

**LA PRÉPARATION
DES SIROPS PHARMACEUTIQUES
AU MOYEN DES
EXTRAITS FLUIDES POUR SIROPS**

THÈSE

POUR

l'obtention du diplôme de docteur de l'Université de Nancy

(MENTION PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 10 Février 1925

PAR

J. GASTARD

Pharmacien de 1^{re} Classe

Lauréat de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Rennes

Examineurs de la Thèse :	{	MM. GRÉLOT, <i>Président.</i>	{	<i>Juges.</i>
		SEYOT		
		VERNIER		

MAYENNE

IMPRIMERIE J. LECHEVREL

Rue de la Visitation

1925

LA PRÉPARATION DES SIROPS PHARMACEUTIQUES

AU MOYEN DES
EXTRAITS FLUIDES POUR SIROPS

THÈSE

POUR

l'obtention du diplôme de docteur de l'Université de Nancy

(MENTION PHARMACIE)



Présentée et soutenue le 10 Février 1925

PAR

J. GASTARD

Pharmacien de 1^{re} Classe

Lauréat de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Rennes

Examineurs de la Thèse :

MM. GRÉLOT, *Président.*

SEYOT

VERNIER

Juges.

MAYENNE

IMPRIMERIE J. LECHEVREL

Rue de la Visitation

1925

Doyen : M. BRUNTZ, *, , I , .

Assesseur : M. PASTUREAU, *, .

PROFESSEURS :

MM. FAVREL, *, I 	Chimie organique.
DOURIS,  ,  , 	Toxicologie et Analyse chimique.
SEYOT, *,  , 	Histoire naturelle.
PASTUREAU, *, 	Pharmacie chimique.
GRÉLOT, *, I  , 	Pharmacie galénique.
BRUNTZ, *,  , I  ,  , 	Matière médicale.
LASSEUR,  , 	Microbiologie.

AGRÉGÉ LIBRE :

M. GIRARDET, I 	Chimie et Toxicologie.
--	------------------------

CHARGÉS DE COURS :

MM. FAVREL, *, I 	Chimie minérale et Minéralogie.
PILLOT, I 	Physique.
BRUNTZ, *,  , I  ,  , 	Zoologie.
BUSQUET, I 	Pharmacodynamie.
DOURIS, *,  , 	Chimie biologique.
GRÉLOT, *, I  , 	Hydrologie.
VERNIER, I 	Hygiène.
RENARD, I 	Législation et Déontologie.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. CORDEBARD,  , 	Toxicologie, Chimie, Analyse Chimique.
PILLOT, I  , chargé d. trav.	Physique.
GILLOT, I  , 	Pharmacie.
N	Micrographie.
VERNIER, I 	Microbiologie et Parasitologie.

SECRÉTARIAT

MM. BERTRAND, I 	Secrétaire.
F. LAMBERT des CILLEULS, *,  , I 	Secrétaire honoraire.
ROVEL, I 	Secrétaire en disponibilité.

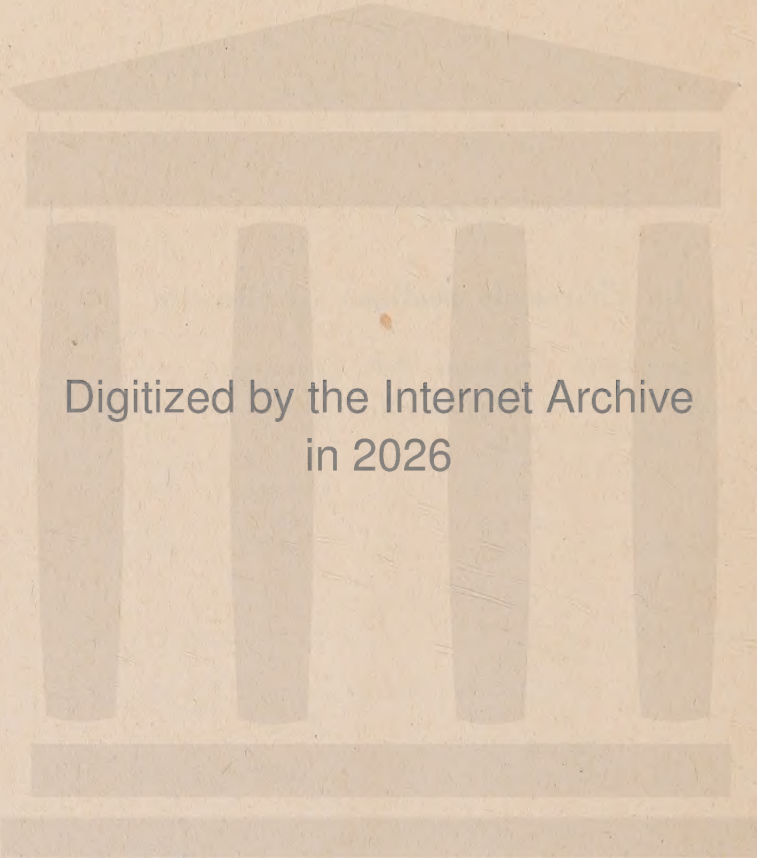
La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

DU MÊME AUTEUR :

La Pharmacie pratique en clientèle

1 Volume 14/22, 500 pages, 1924. LEFRANÇOIS,

Editeur, 9, Boulevard Saint-Germain..... 18 fr.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547423_0064

INTRODUCTION

On trouve dans les officines françaises, sous la même dénomination « d'extraits fluides » deux sortes de produits totalement différents.

Les uns sont des produits officinaux inscrits au Codex depuis 1908. Ils ont d'abord été adoptés par les pharmacopées étrangères, en particulier par celle des Etats-Unis sous le nom de « fluid extracts » et par celle d'Angleterre sous le nom de « liquid extracts ». Leur utilisation en France date du dernier quart du xix^e siècle. Leur valeur thérapeutique et pharmacologique fit l'objet alors de discussions passionnées. Sous la direction de Bourquelot leur étude fut entreprise systématiquement (en particulier par Warin), et en 1908, la Commission du Codex consacrant l'habitude qu'avaient les médecins de formuler ces produits les fit entrer au Formulaire officiel. Ils sont conçus de telle sorte qu'un kilo d'extrait correspond à un kilo de la plante qui a servi à les préparer, d'où le nom d'extrait à poids égal ou à p. e. sous lequel ils sont couramment désignés. Leur origine américaine les fait encore appeler souvent « Extraits Américains ». Leurs procédés d'obtention, leurs caractères, leurs essais sont minutieusement décrits par le Codex. Il faut d'ailleurs reconnaître que malgré la consécration officielle, ils sont d'une utilisation plutôt restreinte, sauf deux ou trois d'entre eux.

Les autres sont plutôt que des extraits proprement dits, des solutions chargées de produits médicamenteux et destinées à obtenir des préparations extemporanées et particulièrement des sirops par simple mélange de l'extrait au sirop simple. Ils ont peu à peu conquis droit de cité dans la pratique pharmaceutique. Leur utilisation est à peu près journalière dans toutes les officines. Toutes les maisons de droguerie les ont inscrits à leur catalogue, et certaines firmes se sont spécialisées dans leur production. Mais ces produits n'ont aucune existence officielle, et leur utilisation du fait de leur non inscription au Codex soulève un gros problème de légalité. Leurs formules, leurs procédés d'obtention, sont d'ailleurs très variables, les produits livrés sous le même nom très différents ? De temps à autre ils ont soulevé l'intérêt des chercheurs, suscité d'ardentes discussions dans

les milieux scientifiques et professionnels. Mais en général la voix qui s'élève en leur faveur se tait rapidement, le silence se fait sur leur compte pendant que d'un mouvement lent, mais continu, leur utilisation devient de plus en plus générale. Etant donné la place que ces produits tiennent dans nos officines et dans le commerce de la droguerie, il peut sembler utile de rassembler dans une étude qui n'a la prétention d'être ni complète ni définitive, un certain nombre d'opinions, de faits et de documents qui peuvent permettre d'apporter une clarté nouvelle et une base de discussion dans cette question des extraits fluides pour sirops.

En particulier, les points suivants m'ont semblé intéressants à traiter, et ils font l'objet de ce travail :

a) Quelle est la situation actuelle des extraits fluides pour sirops en France et à l'étranger, au point de vue officiel, au point de vue pratique, et quelle est l'opinion des pharmacologues et des praticiens à leur égard ;

b) Quelles sont les caractéristiques des produits fournis par le commerce sous le nom d'extraits fluides pour sirops ? Obtention, formules, caractères, mode d'emploi ;

c) Quels produits obtient-on en les utilisant ? Quelle est leur valeur ? D'où étude comparative des sirops obtenus par les méthodes officinales et des sirops obtenus au moyen des extraits fluides ;

d) Quelle conclusion tirer des observations faites ?

Telles sont les quatre grandes divisions de ce travail.

* * *

Il me reste maintenant que ce travail est terminé un agréable devoir à remplir, celui d'exprimer toute la reconnaissance qui leur revient aux maîtres qui ont bien voulu m'encourager et me guider.

M. Seyot, qui avant d'occuper la Chaire de Botanique à la Faculté de Pharmacie de Nancy, fut professeur de pharmacie galénique à l'Ecole de Rennes, m'avait fortement encouragé il y a quelques années à préparer une thèse de doctorat. Les occupations professionnelles, la difficulté d'étudier certains sujets avec les moyens restreints dont dispose le laboratoire d'une pharmacie, m'avaient pendant quelque temps forcé de remettre à plus tard la réalisation de ce projet. L'an dernier, au cours d'une recherche bibliographique, le hasard me fit tomber sur une phrase d'Astruc (*Traité*

de *Pharmacie galénique*, page 859) où ce dernier signalait que la question des extraits fluides pour sirops méritait un examen attentif. Ce sujet me parut aussitôt devoir être le complément naturel du précis de pharmacie pratique que je venais de publier, et M. Seyot, que j'avais immédiatement consulté, estima qu'il y avait là un sujet de thèse d'un grand intérêt pratique, susceptible d'être étudié dans les conditions où je me trouvais.

Il me mit en rapport avec son collègue, M. Grélot, professeur de Pharmacie galénique à la Faculté de Nancy. M. Grélot m'accueillit aussitôt avec une extrême bienveillance, accepta très aimablement de me conseiller et de me guider dans mes recherches. Il m'indiqua aussitôt comment il concevait cette étude des extraits fluides pour sirops, me signala les points qui lui paraissaient devoir être particulièrement éclaircis ; grâce à sa direction éclairée, j'ai pu mener à bien la tâche entreprise. Je lui en suis, ainsi qu'à M. Seyot, infiniment reconnaissant. Je remercie aussi très vivement M. Vernier qui a bien voulu faire partie du Jury d'examen.

Je ne puis non plus passer sous silence l'accueil très cordial du professeur Goris qui voulut bien me préciser l'opinion qu'il avait sur cette question. Qu'il reçoive ici mon respectueux merci. Merci également à mes confrères spécialisés dans la préparation des extraits fluides, et qui ont bien voulu me confier leurs techniques ; à notre futur confrère E. Dupont, qui mit à ma disposition sa connaissance des langues étrangères pour certaines traductions. Merci enfin à mon maître de stage M. Hodée, praticien d'une belle culture scientifique et d'une haute probité professionnelle, qui le premier m'initia à la pharmacie galénique ; à mes anciens professeurs de l'Ecole de Rennes, MM. Lenormand, Laurent, Houlbert, Gautier, qui furent toujours si bienveillants pour leur élève.

Situation actuelle des Extraits fluides

La première question qui se pose est celle de savoir, quelle est actuellement la situation des extraits fluides, quelle attitude ont adoptée à leur égard les pharmacopées officielles, les pharmacologues, les praticiens exerçants.

Nous envisagerons successivement leur situation :

- a) En France.
- b) A l'étranger.

a) EN FRANCE

La situation peut se résumer ainsi :

Les extraits fluides n'ont aucune consécration officielle, ils sont vivement combattus et non moins vivement défendus par les pharmacologues, ils sont très utilisés par les praticiens.

Les Extraits fluides pour Sirops et le Codex

Le Codex Français de 1908 et ses divers suppléments (1920, 1921, 1923) ne font aucune place aux extraits fluides pour sirops. Ils les ignorent. Cette ignorance est d'ailleurs volontaire, car à plusieurs reprises les partisans de ces extraits fluides ont essayé de leur faire franchir les portes de la pharmacopée. Jusqu'ici la Commission du Codex a refusé de leur donner satisfaction.

Cependant il est bien permis de constater que si le mot n'est pas prononcé, la méthode s'est cependant infiltrée dans notre pharmacopée officielle.

On peut constater en effet :

1^o Que les sirops d'*Aconit*, de *Belladone*, de *Digitale*, sont préparés non avec les plantes, mais avec les teintures correspondantes. Or il n'y a pas de différence essentielle entre les extraits fluides pour sirops; et les teintures par percolation.

2^o Que le sirop d'*Ipéca* est préparé avec de l'extrait d'*Ipéca* dissous dans l'alcool, le sirop d'*Opium* avec de l'extrait d'*Opium* dissous dans l'eau, le sirop de *Ratanhia* avec de l'extrait dissous dans l'eau. Que l'on fasse ces sirops en deux temps séparés par

un intervalle, c'est-à-dire que l'on fasse la solution d'extrait et que l'on attende pour s'en servir, ou qu'on l'utilise par portions, et ces sirops seront préparés avec un extrait fluide. La seule difficulté résiderait dans la conservation de la solution aqueuse.

Ajoutons que le sirop de *Styles de Mais* se prépare avec l'extrait, que le sirop de *Valériane* se prépare avec l'extrait lui aussi avec adjonction, il est vrai, d'eau distillée de Valériane.

3^o Que la préparation du sirop de *Quinquina* s'opère avec une colature hydro-alcoolique obtenue par percolation, colature évaporée et qui serait un véritable extrait fluide si l'évaporation était poussée un peu plus loin.

On peut donc tirer la conclusion que si le mot « Extraits fluides pour sirops » a jusqu'ici répugné à la Commission du Codex, elle a admis le bien fondé de la méthode et proclamé que l'on pouvait obtenir une préparation aussi active en partant d'un extrait qu'en partant de la plante, au moins dans certains cas.

D'autre part, du fait de cette non inscription au Codex, un gros problème de légalité se pose. Peut-on employer sans craindre d'être poursuivi les extraits fluides pour préparer les sirops pharmaceutiques ?

Ici une distinction s'impose :

a) *Il s'agit de sirops inscrits à l'une quelconque des éditions du Codex.*

Le pharmacien légalement ne peut employer pour les obtenir que les procédés décrits au formulaire légal.

Cette opinion fut rappelée en janvier 1880 dans un rapport rédigé par Bussy, directeur de l'Ecole de Pharmacie, en collaboration avec Wurtz, et qui se terminait ainsi :

« La pharmacien qui préparerait ses sirops avec les extraits liquides se mettrait en contravention avec l'article 32 de la loi de Germinal an XI qui régit la profession. »

Comme suite à ce rapport, le 5 février suivant, le Ministre de l'Agriculture et du Commerce adressait une circulaire aux Inspecteurs de Pharmacie, s'exprimant ainsi :

« Quelques pharmaciens employant des extraits fluides pour la préparation des sirops, ce mode de procéder donne un produit qui diffère essentiellement des produits préparés selon les formules du Codex et qui dès lors n'a rien de pharmaceutique. Les Inspecteurs devront rappeler aux pharmaciens que ces

préparations leur sont interdites et qu'ils s'exposeraient à des poursuites en les employant. »

La question est donc bien nette, mais il faut rappeler que cette interdiction ne paraît jamais avoir été suivie d'effet. Il est même piquant de signaler que trente ans après, un certain nombre d'inspecteurs de pharmacie venus de Province et réunis à l'Ecole de Pharmacie de Paris, le 27 mai 1910, sous la présidence du professeur Gautier, assisté de M. Fayolle, directeur du laboratoire spécial pour l'analyse des échantillons de médicaments prélevés, prirent la décision suivante :

PRODUITS NON CONFORMES AU CODEX

« Les Inspecteurs présents ont décidé d'exiger que les médicaments détenus pour la vente dans les pharmacies contiennent la quantité de principes actifs ou utiles prescrits par le Codex ; ils ont également admis des modifications ayant pour but de faciliter la conservation du médicament ou de lui procurer un arôme agréable.

En ce qui concerne la détention des extraits fluides pour sirops, les inspecteurs ont décidé de ne pas considérer cette détention comme répréhensible ; ils ont estimé qu'il y avait lieu de se préoccuper seulement de la valeur des sirops confectionnés. »

(Répertoire de Pharmacie, août 1910.)

(Bulletin de la Chambre syndicale de la Seine, 31 août 1910.)

Ajoutons que cette décision a soulevé des protestations véhémentes, comme nous le verrons plus loin, mais elle n'en est pas moins symptomatique.

Il est vrai qu'alors Goris pouvait écrire, contrairement au Ministre de 1880 qui affirmait la différence essentielle des sirops préparés suivant le Codex ou avec des extraits fluides :

« Cette substitution ne peut être décelée par l'analyse », nouvelle preuve de l'identité des préparations officinales et de ces préparations (B. S. P., décembre 1910, 703).

b) Il s'agit de sirops qui n'ont jamais été inscrits au formulaire légal.

Dans ce cas, le pharmacien a toute latitude pour les préparer, il est maître de son procédé d'obtention.

Exemples : Sirop de Cola, de Bardane, de Café.

Formulaire pharmaceutique des Hôpitaux militaires
(Paris, Imprimerie Nationale 1909, Tome I).

A côté du Codex, seul obligatoire en France, il est cependant nécessaire de signaler un autre formulaire officiel dont les prescriptions s'appliquent à une clientèle assez importante : le formulaire pharmaceutique des hôpitaux militaires.

Elaboré par une Commission où siégeaient à côté de médecins militaires connus, des pharmaciens militaires d'une science indiscutée, ce formulaire, d'un caractère pratique très accusé, est journellement utilisé par les pharmaciens civils qui ont appris à le connaître pendant le temps qu'ils ont passé dans l'armée.

Les nécessités du service ont conduit la Commission qui l'a rédigé à multiplier et à varier les formules de préparations extemporanées.

C'est ainsi que (page 119), à l'article « Extrait » on signale que dans les hôpitaux militaires, des solutions d'extraits analogues aux extraits fluides peuvent être obtenues extemporanément en utilisant la formule indiquée pour la solution d'extrait de quinquina (Form. H. M. 285).

Solution d'Extrait de quinquina :

Extrait de quinquina	10
Alcool à 95°	10
Glycérine	10
Eau distillée, qsp.	50

Faire dissoudre au bain-marie l'extrait de quinquina dans le mélange d'eau et de glycérine, après refroidissement ajouter l'alcool et compléter le volume avec de l'eau distillée.

Cette solution sert à préparer dans les hôpitaux militaires le vin de quinquina.

En ce qui concerne les sirops (qui sont en nombre bien restreint), il y a lieu de signaler :

1° Le sirop d'écorce d'orange amère est préparé en partant de la teinture :

Sucre blanc	800
Teinture d'écorce d'orange amère	100
Eau	450

Mêlez la teinture avec le sucre, ajoutez l'eau et faites un sirop au B. M. Filtrez. On obtient un produit qui diffère du sirop « *crâi* », mais qui rend des services.

2° Le sirop de quinquina est fait avec l'extrait :

Extrait de quinquina	2
Sirop simple	100

3° Le sirop Iodotannique est préparé avec un véritable extrait fluide.

On mélange en effet à 940 grammes de sirop simple, une solution Iodotannique obtenue ainsi :

Tannin	4
Glycérine	36
Teinture d'Iode	20

Dissoudre le tannin dans la glycérine à feu doux. Laissez refroidir à 40°. Ajoutez la teinture d'Iode. Laissez en contact 2 heures.

Là encore on peut signaler la tendance à l'emploi de méthodes plus pratiques pour l'obtention des sirops.

Les Extraits fluides et les Pharmacologues

« Vivement attaqués par leurs adversaires, chaleureusement défendus par leurs partisans enthousiastes », c'est en ces termes que *Ranwez* s'exprimait au sujet de l'opinion formulée par les pharmacologues vis-à-vis des extraits fluides. (*Union pharmaceutique*, février 1894, page 52.)

Nous allons passer en revue en suivant un ordre chronologique les principales opinions émises à leur sujet.

Nous résumerons ensuite les arguments apportés pour ou contre leur emploi.

La première voix que nous voyons s'élever en leur faveur est celle de *E. Fallières*, pharmacien à Libourne. Dans l'*Union Pharmaceutique* de juillet 1874, il faisait paraître un mémoire très documenté. Il se montrait partisan des extraits fluides, exposant le mode de préparation qui lui paraissait le meilleur pour chaque sirop et donnait un certain nombre de formules.

Quelques années plus tard, *Huckel*, pharmacien à Héricourt, dans un article publié par le *Jahresbericht der pharmacie von Berkurts*, 1882, p. 726, et reproduit par l'*Union pharmaceutique* (juillet 1882) se montre le champion déterminé des extraits fluides.

« Contrairement à la circulaire du Ministre, malgré la condamnation de ces produits par la Société de pharmacie et tous ceux qui ont blâmé leur emploi, je soutiens, disait-il, et je veux prouver :

1^o Que les extraits fluides au dixième bien préparés peuvent être employés, avec avantage, à quelques exceptions près, pour les sirops simples et composés.

2^o Qu'ils donnent non seulement des produits identiques, mais supérieurs en arôme et en qualité à ceux du Codex.

3^o Qu'ils contiennent tous les principes aromatiques et solubles des plantes employées.

4^o Qu'à l'avantage d'une manipulation facile et celui de donner constamment des produits identiques, ils ajoutent celui d'éviter la fermentation des sirops, fermentation dont chacun connaît les inconvénients.

5^o Que leur préparation est une opération bien plus intéressante et plus instructive pour les élèves que la fabrication des sirops dont le premier employé venu, sans expérience, peut s'acquitter. »

Son opinion se voyait appuyée par *Benoist*, pharmacien à Joigny. (*Union pharmaceutique*, septembre 1882.)

« La question des extraits fluides s'impose à l'attention des pharmacologistes soucieux d'améliorer cette forme de préparation si recherchée, non sans motifs, par l'immense majorité des praticiens.

Nul doute qu'ils ne finissent par avoir droit de cité dans le formulaire légal quand d'injustes et aveugles préventions seront tombées par suite de l'établissement de formules rationnelles, donnant des produits supérieurs, et que les services qu'on en peut attendre auront été nettement délimités et bien déterminés.

La fraude et l'ignorance peuvent s'exercer aussi bien sur n'importe quelle forme pharmaceutique que sur les extraits fluides. Ce n'est donc pas un motif suffisant pour proscrire ceux-ci.

Et il suffit que beaucoup de pharmaciens accablés de travail par le service quotidien de la dispensation des médicaments soient conduits à accepter des produits défectueux résultant de mauvaises formules pour qu'il y ait urgence à apporter le plus promptement possible des procédés scientifiques donnant des sirops comparables à ceux du Codex et même meilleurs. »

En 1889, *Mrasck* (*Pharma. Post.*, 1889, p. 763), dans un tra-

vail intitulé : « *Extracta fluida zur Darstellung von Syrupen* », donnait un certain nombre de formules d'extraits fluides qu'il recommandait chaleureusement.

En 1894, *Ranwez*, pharmacien, docteur ès-sciences naturelles et chargé de cours à l'Université de Louvain, publiait dans le *Journal de pharmacie d'Anvers*, un travail très important sur les extraits fluides pour sirops. Ce travail fut reproduit en France par l'*Union pharmaceutique* (février, mars, avril 1894). La personnalité de son auteur qui depuis lors est devenu professeur titulaire, membre de l'Académie de Médecine de Belgique, secrétaire de la Commission du Codex belge (arrêté royal du 18 janvier 1909), le fait que ses conclusions ont été adoptées en Belgique, et ont fait des extraits fluides des médicaments officinaux chez nos voisins donnent un grand poids à son avis.

Voici comment il s'exprime :

« Avantages que présentent les extraits fluides et causes de la vogue dont ils jouissent. »

Ces avantages, quels sont-ils ? Consistent-ils à procurer des médicaments meilleurs que ceux de la pharmacopée, des médicaments plus actifs, plus riches ? Absolument pas. On ne leur demande d'ailleurs pas tant que cela. Il suffit qu'ils les fournissent de qualité aussi bonne, et ils atteignent la perfection quand leurs produits sont identiques à ceux du Codex. Leur utilité ne repose nullement sur des considérations scientifiques, elle est de nature toute différente et d'ordre essentiellement pratique.

Un des premiers et notables avantages consiste à diminuer les provisions de l'officine. Un grand flacon de sirop simple et une série de fioles de 100 à 200 grammes, remplacent les quantités énormes de sirops variés qu'une pharmacie régulièrement tenue doit avoir en magasin. Comme conséquence de cette diminution, on trouve la possibilité de concilier un approvisionnement suffisant avec l'exiguïté des installations, ce qui est surtout nécessaire pour les grandes villes où le prix des locations oblige le praticien à réduire au strict minimum les dimensions des locaux qu'il emploie.

Une autre conséquence a rapport au capital immobilisé dans les provisions de l'officine. Si on peut diminuer celles-ci on abaisse par là même l'avance de fonds exigée pour la marche régulière des affaires. Cet avantage n'est pas bien important par lui-même puisque dans la majorité des cas il ne se chiffre pas au delà de quelques centaines de francs, mais il en existe un autre :

Les sirops sont de conservation difficile. Ils fermentent rapidement ; en été, il est souvent impossible de conserver plus d'un jour ou deux dans la pharmacie, certains sirops tels que le sirop de rhubarbe, d'écorce d'orange amère, le miel rosat et d'autres. Dans les caves le danger est moins grand, mais il existe quand même, et s'il se produit, la perte sera d'autant plus notable que les provisions seront plus fortes.

Pour éviter ces pertes, le pharmacien se trouve dans l'obligation à certaines époques de l'année de ne fabriquer ses sirops que par petites quantités pour faire face aux besoins journaliers. Cette répétition engendre un surcroît de besogne.

L'extrait fluide, au contraire, peut être préparé en grande masse pour une période de temps très longue. Lorsqu'il est bien conditionné, il peut généralement supporter plusieurs années de conservation.

En notant l'utilité pratique des extraits fluides, j'ai voulu faire comprendre la vogue dont ils jouissent et surtout l'importance qu'ils ont acquise malgré le peu de considération qu'on leur accorde généralement. »

La même année, dans le *Répertoire de Pharmacie* (10 novembre 1894), *Champigny* disait :

« Dans nos Sociétés de Pharmacie et dans les sphères officielles on en est encore à discuter la valeur des extraits liquides, les services qu'ils pourraient rendre et la question de savoir si on doit leur donner droit de cité dans le formulaire légal. Pendant ce temps-là, tous les pharmacologistes étrangers s'empressent de les inscrire dans leurs pharmacopées. Pour peu que ces discussions byzantines se prolongent, nous passerons pour des ignorants ou des rétrogrades, ce qui est la même chose. »

En 1899, *Chamoin*, ancien interne des hôpitaux de Paris, reprenait la question dans une série d'articles parus dans la *Pharmacie française* (février, mars, avril, mai, juin, juillet 1899). Après avoir exposé les opinions qui sont rappelées ci-dessus, donné un certain nombre de formules, il exprimait sa confiance dans les extraits fluides, montrant la commodité de leur emploi le moyen qu'ils offraient de combattre la fermentation des sirops. Il disait son espoir de voir la Commission du Codex les adopter.

Son vœu ne fut pas réalisé et quand, en 1908, la nouvelle édition du Codex parut, les praticiens furent très étonnés de n'y voir figurer que les extraits fluides américains. Il est vrai

que les extraits pour sirops subissaient toujours l'anathème officiel.

Dorvault, dans ses nombreuses éditions, n'en faisait même pas mention (Officine 1910, Officine 1923).

Bourgoin, dans son *Traité de Pharmacie* (444), disait : « Quant aux Extraits fluides, je n'en dirai rien si ce n'est qu'ils doivent être proscrits de nos officines. »

Dupuy, dans son *Traité de Pharmacie* (p. 527), restreignait leur emploi aux seuls sirops que le Codex recommande de fabriquer avec les extraits, et encore il préconisait de déterminer auparavant la quantité d'extrait ferme qu'ils renferment. Il en proscrivait l'emploi dans les autres.

Ni *Andouard*, ni *Gérard*, dans leurs ouvrages classiques, ne daignaient s'arrêter à cette méthode.

Seul *Boulanger-Dausse*, dans ses *Essais sur nos préparations galéniques* (1908), écrivait : (XII^e page) :

« L'avantage de ces préparations est notable pour le praticien, car il n'est plus obligé d'avoir en magasin un grand nombre de sirops dont certains d'un emploi peu fréquent se trouvent fermentés quand il est nécessaire de les utiliser. Il en résulte économie du temps de la préparation, de la place, et de la valeur des sirops.

« Les extraits fluides pour sirops sont infermentescibles. Ils tiennent peu de place dans l'officine et au moment du besoin ils donnent des sirops sensiblement égaux comme valeur aux sirops récemment préparés et très supérieurs aux sirops rhabillés.

« On a reproché aux extraits fluides de donner des sirops trop colorés. Ce reproche jadis fondé lorsque l'évaporation se faisait à feu nu ou même au bain-marie, ne peut s'appliquer aux extraits évaporés dans le vide.

« Ce mode d'évaporation permet en effet la concentration facile des liqueurs sans altération aucune.

« On a prétendu qu'il n'était pas possible de loger sous un poids de 100 grammes les matières aromatiques et extractives nécessaires pour fabriquer 1.000 grammes de sirop. Nous tombons ici dans une autre exagération. On a cité quelquefois le sirop antiscorbutique comme type dans ce cas. Les travaux préparatoires de la Commission du Codex de 1884 ont fait justice de cette allégation. Nous avons répondu par des faits à ce dire en conservant dans l'extrait mou et dans l'extrait sec de roses de Provins, la couleur et l'odeur de la plante. Or il est plus difficile de conserver

l'arôme des plantes dans un extrait sec que dans un extrait fluide. »

La déception des partisans des « Extraits fluides » fut immédiatement exprimée dans la presse pharmaceutique.

Dans le *Bulletin des Syndicats pharmaceutiques de l'Est* (Voir *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, 1909, tome XVI, page 123), *Daclyn*, après avoir cité l'avis de *Martin*, pharmacien à Grenoble, écrit :

« Les extraits fluides ont leur place au soleil pharmaceutique tant le courant qui les porte est puissant. Si le *dignus intrare* n'a pas été prononcé par la Commission de 1908, il ne s'ensuit pas que cette Commission ait prononcé un *veto* formel. »

Il continuait en réclamant un statut pour extraits fluides.

Le B. S. P. faisait suivre cette citation d'une phrase où il insistait sur l'utilité des extraits fluides.

Le mois suivant, le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* (1909, tome XVI, 178), toujours d'après le *Bulletin des Syndicats pharmaceutiques de l'Est*, signalait les interventions de *Huckel* qui exposait son mode de préparation des sirops concentrés, de *Lombart*, de Paris, de *Kauffeisen*.

Dans ce même bulletin (1910, tome XVII, page 110), une opinion contraire s'exprimait : « Le pharmacien, y disait-on, n'a pas le droit de les employer. Libre à leurs défenseurs de les faire adopter par la Commission du Codex. »

La discussion devenait plus vive. Une étincelle mit le feu aux poudres, et l'année 1910 vit entre partisans des extraits fluides (instantanéistes) et leurs adversaires, s'élever une grande querelle qui fut un peu comme notre querelle des anciens et des modernes.

Nous avons signalé quelques pages plus haut la décision prise le 27 mai 1910 par un certain nombre d'inspecteurs réunis à l'Ecole de Pharmacie, de tolérer les sirops préparés avec des extraits fluides.

Sitôt cette décision connue, le Conseil d'administration de l'Association générale des Syndicats pharmaceutiques se réunit (31 août 1910). Il estima que les formules du Codex et les modes de préparation qui y sont indiqués sont obligatoires, que la composition des extraits fluides varie suivant les fabricants, d'où résulte l'impossibilité de les contrôler. Il émit l'avis qu'il fallait se conformer strictement aux prescriptions du Codex. Voici le texte de sa protestation :

« Le Conseil d'administration de l'A. G., après avoir pris con-

naissance de la réponse faite par les inspecteurs de la région parisienne à la question : « Le pharmacien doit-il prohiber les sirops préparés à l'aide des extraits fluides ? ». Réponse : « Il ne doit se préoccuper que de la valeur du sirop confectionné. La pratique tendant à se généraliser dans les officines, il est impossible de la condamner d'une façon absolue. »

Considérant :

1^o Que le Codex 1908 a donné les formules et le mode de préparation des sirops officinaux, et que les formules et le mode de préparation sont obligatoires pour le pharmacien.

2^o Que le Codex n'a pas défini les extraits fluides pour sirops dont les préparations varient avec chaque fabricant.

3^o Que le contrôle des produits est impossible.

Est d'avis qu'il n'y a de garantie pour le public et d'uniformité dans les préparations qu'en adoptant sans restrictions les préparations du Codex.

Regrette que le corps des inspecteurs de la Seine ait semblé autoriser l'emploi habituel des extraits fluides pour sirops. » (*Bulletin A. G.*, septembre 1910.)

Comme on le voit, l'A. G. n'émit pas un avis défavorable au principe des extraits fluides, mais formula une opinion contraire à une pratique opposée aux prescriptions formelles du Codex.

C'est à ce moment que se produisit l'intervention de *Bourquelot*.

Bourquelot était professeur à l'Ecole de Pharmacie de Paris, membre influent de la Société de Pharmacie et de la Commission du Codex. Il avait suivi de très près la question des extraits fluides américains. Son opinion avait donc un grand poids. Il se rangea nettement parmi les adversaires.

Il écrivit une lettre (Voir *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1910, page 467) au Président de la Chambre syndicale de la Seine, dans laquelle, en temps que professeur de pharmacie Galénique et que membre de la Commission du Codex, il protestait contre l'opinion des inspecteurs. Voici le texte intégral de cette lettre :

Mon cher Président,

« *Le Bulletin de la Chambre Syndicale* annonçait dans son numéro du 31 août, que j'ai lu il y a quelques jours seulement, qu'une réunion de pharmaciens inspecteurs avait eu lieu le 27 mai à l'Ecole de Pharmacie de Paris et le *Bulletin de l'Association générale* de ce mois spécifiait qu'il s'agissait du corps des Inspecteurs de la Seine.

« Ainsi présentée, cette information est en partie inexacte il n'y a pas eu de réunion des Inspecteurs de la Seine.

« La réunion en question, et dont je n'ai d'ailleurs eu connaissance qu'en lisant notre *Bulletin*, ne comptait qu'un petit nombre de pharmaciens inspecteurs (dont pas un seul du département de la Seine), venus de différents côtés, non pas à la suite d'une convocation autorisée, mais de leur propre initiative, et, j'imagine, dans le but très louable d'échanger leurs idées sur l'inspection.

« Les résolutions qui ont été votées dans cette Assemblée n'ont donc aucune signification officielle.

« Malgré cette restriction qui permet d'apprécier justement les opinions qui ont été soutenues, il en est une cependant contre laquelle a déjà protesté le Conseil d'administration de l'Association générale et contre laquelle je crois de mon devoir de professeur de pharmacie Galénique et de membre de la Commission du Codex de protester à mon tour.

« Il s'agit de la réponse faite à cette question : « Le pharmacien inspecteur doit-il prohiber les sirops préparés à l'aide des extraits fluides ? ». La réunion a été d'avis que « la pratique tendant à se généraliser dans les officines, il est impossible de les condamner de façon absolue ».

« Ainsi, le fait qu'une pratique tend à se généraliser dans les officines, cette pratique fût-elle illégale, constitue pour elle une circonstance atténuante ! La tromperie sur la marchandise n'est plus une tromperie dès qu'elle passe à l'état d'habitude.

« Je suis surpris que dans la réunion des pharmaciens inspecteurs du 27 mai, il ne se soit rencontré personne pour faire ressortir les dangers, (disons le mot) l'incohérence d'une pareille doctrine.

« Et les pharmaciens honnêtes (qui sont heureusement le plus grand nombre, je puis l'affirmer) qui, fidèles à l'enseignement qu'ils ont reçu et s'en rapportant aux sages avis que viennent tout récemment encore de leur donner M. le Directeur Guignard et M. le professeur Florence, de Lyon, ces pharmaciens qui estiment qu'il est toujours de leur devoir professionnel de se conformer au Codex, et de ne pas profiter des difficultés que l'expert peut rencontrer dans la recherche de la fraude pour *truquer* leurs médicaments, que deviennent-ils dans leur consultation ?

« Est-ce que la loi sur les fraudes n'a pas été faite pour les protéger en même temps que pour sauvegarder les intérêts du public ?

« En vérité, j'estime que les Inspecteurs réunis le 27 mai n'ont pas assez réfléchi aux conséquences de leur doctrine. Car si de telles idées venaient à prévaloir, le Codex n'aurait plus de raison d'être et il n'existerait plus, pour la préparation des médicaments cette garantie d'uniformité à laquelle nous devons tenir par dessus tout, si nous envisageons un point de vue qui ne peut être méconnu, et qui passe d'ailleurs avant tous les autres : celui de l'intérêt des malades.

« Veuillez agréer, Monsieur le Président.....

BOURQUELOT. »

Cela ne lui suffit pas : Il posa la question à la Société de Pharmacie de Paris, le 9 novembre 1910.

Goris intervint en exposant qu'une tolérance était nécessaire. *Dufau* était d'avis de tolérer, mais de faire une distinction entre les deux catégories de sirops.

Une discussion très vive s'engagea à laquelle prirent part *Bourquelot*, *Goris*, *Léger*, *Hérissey*, *Héret*, *Champigny*. Malgré tous les efforts de la dialectique de *Goris*, l'influence de *Bourquelot* l'emporta, et la Société de Pharmacie vota la résolution suivante :

« Considérant les textes légaux et le Codex actuellement en vigueur, la Société de Pharmacie de Paris se joignant à l'A. G. proteste contre la tolérance proposée pour la préparation des formules du Codex à l'aide d'extraits fluides. »

Battu à la Société de Pharmacie, *Goris* porta la question devant le grand public des praticiens. Dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* de décembre 1910 (tome XVII, page 697), il publia, en collaboration avec L. Arnoult, pharmacien à Ham, et membre de la Fédération Picardie-Champagne, un magistral plaidoyer pour les extraits fluides. Tout l'article serait à citer. En voici un bref résumé :

« Les médicaments obtenus avec les extraits fluides ont la valeur des autres, les pharmaciens ont avantage à les employer. »

Après avoir fait une distinction entre les sirops composés pour lesquels ce sera peut-être plus délicat d'obtenir un bon produit, et les sirops simples, il prend l'exemple du sirop d'écorce d'orange amère, donne une formule d'extrait fluide et affirme que le sirop obtenu est seulement plus parfumé que celui du Codex. Il défie l'observateur et le chimiste le plus exercé de distinguer l'un de l'autre ces deux produits, de même pour la fume-terre, le polygala, la pensée sauvage. « Tannins, glucosides, alcaloi-

des, ne pourront-ils se retrouver dans un extrait fluide pour sirop ? Et puisque la colature destinée à préparer le sirop de quinquina renferme les principes actifs de la drogue, un extrait fluide n'en différant que par une concentration plus grande ne les renfermera-t-il plus ? Sans doute, dans quelques cas, des difficultés actuellement inconnues s'opposeront à l'emploi de cette méthode ; il faut précisément déterminer quelles drogues présenteront ces difficultés. Mais c'est assurément faire montre de parti-pris que d'affirmer dès maintenant, sur des idées préconçues, sans expérience à l'appui : les extraits fluides pour sirops sont de mauvaises préparations, donneront des produits inactifs ou totalement différents des produits habituels. Et c'est pour faire justice de ces affirmations que nous demandons une enquête, à laquelle la Commission donnera telle conclusion qui paraîtra convenable et qui sera, cette fois, motivée. »

Puis il se défend d'être révolutionnaire. Il montre que toujours des pharmaciens connus pour leur valeur scientifique et leur habileté professionnelle ont proposé de modifier les formules du Codex. « Ont-ils commis en leur temps, contre le Codex, le même crime de sacrilège qu'on nous reproche aujourd'hui ? »

Il continue par l'énumération des pharmacopées étrangères qui ont admis ce procédé. « Au surplus les rédacteurs du Codex 1908 n'ont-ils pas décrit un certain nombre de sirops dont la préparation se fait avec des extraits ? »

« D'ailleurs, l'emploi de cette méthode offre de nombreux avantages. L'extrait fluide donnera une préparation active ; il se conserve bien ; il se prête à une analyse ; il permet la préparation extemporanée et rapide des sirops rarement prescrits, des sirops qui se conservent mal (rhubarbe composé). »

Il montre que le pharmacien les emploie et qu'il est impossible de déceler par l'analyse cette substitution, nouvelle preuve de l'identité de ces préparations avec les préparations officielles.

Il fait remarquer que cette proscription est un obstacle au développement de toute une industrie, car ces extraits sont admis à l'étranger.

Il conclut ainsi :

« Toutes les raisons militent en faveur de la thèse que nous soutenons. Sans doute, on ne peut admettre, sans examen, les extraits fluides préparés d'une façon variable, généralement ignorée. Mais qu'on unifie ces formules, qu'on établisse une formule type, enfin, pour tout résumer le plus simplement possible : que la Commission permanente du Codex mette à l'étude les

formules d'extraits fluides pour préparation des sirops en vue d'une inscription au formulaire légal. Ce vœu, tous les pharmaciens français le signeraient de bon cœur et en souhaitent la réalisation rapide. »

La question ne fut pas poussée plus loin. L'année suivante, *Patrouillard* (B. S. P., 1911, page 96) résumait ainsi ce qui lui semblait l'opinion du corps pharmaceutique.

« Les extraits fluides pour sirops peuvent-ils devenir des préparations légales ? demande-t-il. » -

Il s'élève contre l'abus de ces préparations inconnues et si variables. Cet excès est un non-sens. L'empressement des pharmaciens à se servir sans discernement de ces préparations indique que la règle du moindre effort est répandue dans une profession qui ne devrait jamais la connaître. Il propose la mise à l'étude des extraits fluides :

1^o Pour remplacer les préparations officinales complexes, peu fréquemment employées ou de conservation difficile (sirop de rhubarbe composé).

2^o Pour remplacer les préparations simples facilement altérables (sirop d'écorce d'orange amère).

3^o Pour obtenir des préparations actives d'un dosage plus régulier. »

Puis le silence se fait sur la question. En 1912, *Buttin* (*Journal suisse de Chimie et de Pharmacie*, Zurich, 1912, n^o 14, page 200) essaie de démontrer l'infériorité du produit obtenu avec les extraits fluides. Sa voix n'a pas d'écho. La guerre survient et d'autres questions absorbent les esprits. Depuis, la question a suscité de nouveau l'intérêt des pharmacologues.

En 1923, dans une plaquette intitulée : « Les extraits pharmaceutiques Dausse », les laboratoires Dausse rappelaient le grand intérêt pratique des *Extraits concentrés pour sirops* :

« Depuis longtemps la pratique pharmaceutique a adopté pour la préparation de certains sirops l'usage « d'extraits concentrés » qu'on mêle, au moment du besoin, au sirop. Cette pratique présente l'incontestable avantage d'éviter l'accumulation de sirops d'un emploi peu fréquent qui, très rarement utilisés, risquent de s'altérer et, par suite, de ne plus donner les effets thérapeutiques qu'on attend de leur administration.

Mais, jusqu'à présent, ces formes galéniques n'ont pas obtenu la consécration officielle, en France du moins. On a prétendu que le sirop ainsi préparé est inférieur au sirop préparé à partir de la plante. Cela ne peut être vrai que pour des extraits concentrés

dont la préparation n'a pas été adaptée à la composition chimique de la plante employée. Il serait facile, d'ailleurs, d'inscrire au Codex le mode de préparation des extraits les plus employés et qui ont déjà droit de cité dans d'autres pharmacopées (Pharmacopée Belge).

Leur analyse est d'ailleurs, quoi qu'on en ait dit, plus facile que celle des sirops ou des vins correspondants et des méthodes officielles en peuvent être facilement établies.

Il n'est pas douteux que l'admission officielle, à la pharmacopée, de ces extraits concentrés, serait fort bien accueillie par le pharmacien praticien. »

Astruc, de son côté (Traité de pharmacie galénique, 1921, tome II, p. 858), reposait la question des extraits fluides pour sirops.

Après en avoir donné une définition il rappelle que l'on ignore tout de leurs procédés d'obtention, qu'on ne peut en vérifier la valeur et que d'ailleurs ils ont été proscrits par la Société de Pharmacie (*Bourquelot*) et qu'ils doivent l'être par tous les pharmaciens consciencieux.

Cependant il concède que devant leur emploi de plus en plus généralisé, il convient de chercher à légaliser la formule de certains. La Commission permanente du Codex doit à son avis étudier cette question et la résoudre au mieux des intérêts scientifiques et pratiques de la profession pharmaceutique.

Il approuve *Bourquelot* d'avoir rappelé aux pharmaciens que la généralisation d'une pratique illégale ne doit pas être une excuse pour le fait de tromperie sur la marchandise vendue, et qu'il est honnête de ne pas profiter des difficultés que l'expert peut rencontrer dans la recherche de la fraude pour truquer les médicaments.

Il accorde à *Goris* et à *Patrouillard* que la préparation de certains sirops gagnerait à être effectuée au moyen d'extraits fluides. Il n'admet pas cependant la généralisation de cette méthode.

« Mais tout en réprouvant la règle du moindre effort qui s'est répandue à tort dans notre profession, tout en considérant que les extraits fluides pour sirops sont des préparations très souvent inutiles, tout en blâmant leur emploi tant qu'il n'est pas démontré que les préparations obtenues sont aussi bonnes que celles du Codex, nous estimons que la question mérite un examen attentif et que les pharmacopées futures seront bien inspirées en inscrivant les formules de quelques exemples bien

étudiés et réglementés au point de vue de leur obtention et de leurs caractères d'essai si possible. »

En résumé : les arguments des adversaires et des partisans peuvent s'énoncer ainsi :

Arguments défavorables :

Le moindre effort doit être proscrit de notre profession (argument mystique).

Le pharmacien doit suivre à la lettre les prescriptions du Codex, sans cela il fraude (argument d'autorité).

Les extraits fluides donnent des produits inférieurs (aucune démonstration ne vient appuyer cette affirmation) ; de plus ils facilitent la fraude.

Les extraits fluides du commerce sont préparés de façon différente. Ils sont de valeur inégale.

Les produits obtenus sont différents des produits du Codex et diffèrent entre eux. Or, en instituant le Codex, on a voulu non seulement donner les meilleurs moyens de préparer les médicaments, mais encore donner aux médecins et aux malades la garantie que quelle que soit l'officine où ils se procureront les médicaments, ils auront des produits uniformes.

Arguments favorables :

La préparation longue et compliquée de certains sirops est très rapidement exécutée. Le pharmacien qui est déjà absorbé voit son labeur facilité : gain de temps.

Les produits obtenus ont la même valeur que les produits Codex. Aucune analyse ne peut les différencier (nous verrons que ce n'est pas prouvé).

Pour donner la garantie d'uniformité, et rentrer dans la légalité, il suffit que le Codex accepte ces produits. Il ne ferait que consacrer un état de fait contre lequel il est impossible de réagir et qu'endiguer un flot impossible à arrêter.

L'emploi des extraits fluides serait surtout avantageux :

- a) Pour les sirops de préparation compliquée ;
- b) Pour les sirops de conservation difficile ;
- c) Pour les sirops d'emploi restreint ;
- d) Pour les sirops actifs, car ils permettraient le dosage du produit actif.

Il est inutile de stocker des produits qui seront inutilisés et qui sont de conservation difficile.

Les Praticiens et les Extraits fluides

Toutes ces discussions, tous ces anathèmes, n'ont pas empêché les extraits fluides pour sirops de pénétrer dans les officines. On peut affirmer que dans toutes les pharmacies, tantôt pour un sirop, tantôt pour un autre, leur emploi s'est introduit. Un certain nombre de pharmaciens affirmeront hautement leur dédain, bien peu n'ont pas succombé à la tentation de les employer.

Il suffit d'ailleurs de consulter les catalogues de n'importe quelle maison de droguerie, parisienne ou provinciale, pour voir la place tenue par ces préparations. Certaines firmes se sont spécialisées dans leur préparation ; quelques pharmaciens même se sont attachés à quelques extraits fluides qu'ils ont lancés dans le public.

Par exemple :

Le catalogue des Etablissements *Darrasse* « 1922 » contient 70 extraits fluides pour sirops ; celui de la maison *Adrian*, 50 ; celui de la *Coopération Pharmaceutique française*, 89 ; celui de la maison *Dausse*, près de 150 ; de la *Pharmacie Centrale de France*, plus de cent ; des *Laboratoires Grandval*, 87 ; celui de la maison *Gignoux*, de Lyon, 137 ; de la maison *Delamarre*, de Romilly-sur-Andelle, plus d'une centaine.

Citons encore la maison *Bonnafé*, de Millau, qui fabrique ses extraits fluides ; *Boulard*, qui s'est spécialisé dans l'extrait pour sirop iodotannique, pour sirop de tolu, d'écorce d'orange amère ; *Schmitz*, d'Agen, qui prépare des extraits de suc de fruits, etc.

L'énoncé de ces simples chiffres suffit à montrer l'importance de ces produits dans la pratique pharmaceutique française. Ce succès, pour être aussi général, doit avoir sa base dans des raisons puissantes et être conditionné par un très grand intérêt pour le pharmacien.

b) LES EXTRAITS FLUIDES A L'ÉTRANGER

Belgique.

Angleterre.

Suisse.

Amérique.

Hollande.

Suède.

Danemarck.

Italie.

Autriche.

Grèce.

Espagne.

Japon.

Russie.

BELGIQUE

Pharmacopœa, Belgica, Editio tertia, 1906, supplément 1912.

Les extraits fluides ont été admis dans la pharmacopée belge pour la raison suivante donnée dans la préface :

« En vue de permettre la préparation extemporanée de certains médicaments, nous avons adopté l'emploi de nombreux extraits fluides. » (Préface VII.)

Sur 48 sirops décrits dans la Pharmacopée belge, 13 sont préparés au moyen d'extraits fluides.

Liste des extraits fluides pour sirops.

Extraits fluides simples :

Ecorce d'orange amère, Capillaire, Quinquina, Polygala, Ratanhia, Rhubarbe, Rose, Salsepareille, Séné, Iodotannique, Réglisse, Pavot, Noyer.

Extraits fluides composés :

Extrait fluide de Desessartz, Extrait fluide de Quinquina ioduré.

Préparation des Extraits fluides pour sirops et essais.

Mode général de préparation :

L'extraction des principes solubles se fait par lixiviation.

On mélange uniformément 100 parties de la drogue, convenablement divisée, avec 40 à 70 parties du dissolvant prescrit ; on laisse en contact 3 à 4 heures dans un récipient fermé. La poudre ainsi humectée est passée au crible, introduite dans un percolateur et tassée convenablement. Laissant alors ouvert l'orifice d'écoulement de l'appareil, on verse le liquide extracteur sur la poudre, de telle sorte qu'elle reste constamment couverte de liquide. Quand la solution commence à s'écouler à la partie inférieure, on ferme l'appareil et on laisse le tout en macération pen-

dant 48 heures. On ouvre alors le percolateur et on laisse écouler goutte à goutte, tout en ayant soin de maintenir par addition régulière du dissolvant le niveau du liquide au-dessus de celui de la poudre.

On met en réserve les 75 premières parties du liquide extractif ; on recueille d'autre part les portions du liquide qui s'écoulent ensuite en continuant à lixivier jusqu'à épuisement suffisant de la poudre.

Les solutions obtenues de seconde part sont réunies puis concentrées au B.-M. ou dans le vide jusqu'à ce que le résidu ne pèse plus que 25 parties.

On dissout ce résidu dans les 75 premières parties. On mélange, on laisse reposer et on filtre.

Essai.

L'essai comporte :

1^o La détermination de la proportion de résidu sec.

2^o Eventuellement, le dosage du principe actif.

Le dosage du résidu sec se fait ainsi : dans une capsule à fond plat, tarée et contenant 2 grammes de sable lavé et calciné, on pèse 5 grammes d'extrait fluide. On porte le tout à l'étuve à eau et l'on dessèche à la température de 98°/100° jusqu'à concordance de poids. Il faut prendre auparavant la précaution d'évaporer d'abord l'alcool au B.-M. à basse température. Le poids du résidu, multiplié par 20, donne le pourcentage du résidu sec.

Sont préparés de cette façon avec de l'alcool à 30° les extraits suivants :

Extrait de Pavot rouge.	}	30 % de résidu sec.
Extrait de Ratanhia.		
Extrait de Polygala.	}	25 % de résidu sec.
Extrait de Réglisse.		
Extrait de Rhubarbe.	}	22 % de résidu sec.
Extrait de Rose.		
Extrait de Séné.		20 % —
Extrait de Salsepareille.		15 % —

Modes spéciaux de Préparation :

Extrait fluide pour sirop d'écorce d'orange amère.

Ecorce d'orange amère.	100
Eau.	q.s.

Faites macérer les écorces dans 600 parties d'eau, pendant 24 heures. Exprimez et recueillez le liquide. Introduisez le marc dans un appareil à distiller ; ajoutez une quantité suffisante d'eau. Distillez et recueillez les 40 premières parties du distillat. D'autre part, évaporez à 30 parties le liquide provenant de la macération. Mélangez-y les 40 parties du distillat. Ajoutez 30 parties d'alcool. Laissez déposer et filtrez.

Extrait fluide pour sirop de Capillaire :

Capillaire	100
Eau bouillante	1.500

On fait digérer au bain-marie 400 grammes de capillaire dans 1.000 d'eau pendant une heure. On passe et on exprime. On verse 500 grammes d'eau bouillante sur le marc. On passe et on exprime. On réunit les deux colatures, on filtre et on évapore à 70 parties. On ajoute après refroidissement :

Esprit de fleur d'oranger	5
Alcool	25

On laisse déposer et on filtre.

Extrait fluide de quinquina :

Ecorce de quinquina en poudre, n° 20..	100
Acide chlorhydrique dilué	20
Glycérine	20
Eau	20

On mélange, et on laisse en contact pendant six heures. On traite ensuite par l'eau, par percolation, suivant la méthode plus haut indiquée. On recueille séparément les 70 premières parties du percolat. On concentre les autres liqueurs jusqu'à réduction à 20 parties. On dissout celles-ci dans la portion mise à part, et on ajoute 10 parties d'alcool pour obtenir 100 parties d'extrait fluide.

Essai :

Mélangé à trois fois son volume d'eau, l'extrait fluide de quinquina donne une solution limpide ou légèrement trouble, s'éclaircissant par addition d'alcool. Il doit contenir 5 % d'alcaloïdes dont 1 % de quinine.

Dosage des alcaloïdes :

On prend 12 grammes d'extrait fluide, on y ajoute 5 cm³ NH³ et 180 grammes de chloroforme. On laisse en contact trois heures

en agitant fréquemment et fortement. On filtre sur un filtre sec et couvert, et l'on recueille 150 grammes de la solution chloroformique.

On distille le chloroforme et on dessèche le résidu.

Ce résidu est dissous dans 20 cm³ de chloroforme. On verse dans une boule à décantation. On rince le matras à deux reprises avec 5 cm³ chloroforme, et une 3^e fois avec 60 éther. Ces liquides sont versés dans la boule à décantation. On y ajoute 25 cm³ de la solution N/10 HCl, on agite vivement et à plusieurs reprises, on laisse déposer, on filtre le liquide aqueux acide sur filtre mouillé. On lave à trois reprises, chaque fois avec 10 parties d'eau, la solution éthérochloroformique, puis on filtre. On réunit ces différents liquides aqueux. On y ajoute de l'eau pour amener le volume à 100 cm³. On prélève 50 cm³ de cette solution, on y ajoute une partie de solution alcoolique d'hématoxyline, puis, en agitant la solution N/10 Na OH jusqu'au moment où le mélange, jaune d'abord, acquiert par agitation, une coloration violet bleuâtre.

Le nombre de cc³ de la solution alcaline est soustrait de 12.5. La différence multipliée par 0,0309 représente la quantité contenue dans 5 grammes extrait. On multiplie ce produit par 20 pour avoir le pourcentage.

5cm³ de la solution aqueuse d'alcaloïdes, mélangés à 1 cm³ d'eau de chlore, prennent une coloration verte par addition de quelques gouttes d'ammoniaque.

Si la teneur en alcaloïdes est supérieure à 5 %, on la ramène à ce titre par addition d'un mélange 10 alcool, 20 de glycérine, 70 eau.

Extrait fluide de noyer :

Feuille de noyer	q.s.
Eau	q.s.

Après extraction, évaporation du liquide obtenu jusqu'à ce qu'il ait une densité de 1,25 à la température ordinaire. Ajoutez-y son poids d'alcool à 50 °, laissez déposer et filtrez.

Résidu sec à 20 %.

Extraits fluides composés :

Il y en a deux :

Extrait fluide pour sirop de Desassartz :

C'est un mélange de teinture, d'extraits fluides et d'alcool.

Teinture d'Ipéca.	30	Il est à remarquer qu'on ne trouve dans cette formule ni le vin blanc ni le sulfate de magnésie de la formule Française.
Extrait fluide de Sené.	30	
Ex. fl. de Pavot rouge. ...	20	
Esprit de fleur d'oranger. ...	2	
Esprit de serpolet.	2	
Alcool	16	

Extrait fluide de quinquina ioduré :

Iodure de potassium	3
Extrait fluide de quinquina	25
Extrait fluide d'écorce d'orange	5
Extrait fluide de noyer	50
Alcool à 30°	16.70
Anéthol	0.30

Mode d'emploi de ces extraits et préparation des sirops obtenus avec eux :

Sirops obtenus par simple mélange d'un extrait avec le sirop simple :

A 100 grammes d'extrait fluide pour 900 grammes de sirop :

Sirop de Quinquina.
Sirop de Quinquina ioduré.
Sirop de Ratanhia.
Sirop de Rose.

A 50 grammes d'extrait fluide pour 950 grammes de sirop :

Sirop d'Ecorce d'orange amère.
Sirop de Desessartz.

A 30 grammes d'extrait fluide pour 970 grammes de sirop :

Sirop de Polygala.

A 25 grammes d'extrait fluide pour 975 grammes de sirop :

Sirop de Capillaire.

Sirops composés. — On mélange un ou plusieurs extraits additionnés parfois de nouvelles substances, à du sirop simple.

Sirop de quinquina ioduré avec huile de foie de morue :

Huile de foie de morue	100
Anéthol	5
Gomme adragante pulvérisée	2
Gomme arabique	8
Miel dépuré	400
Sirop simple	385
Extrait fluide de quinquina ioduré	100

Sirop de Rhubarbe :

Extrait fluide de rhubarbe.	50	Cette formule est très différente du sirop de rhubarbe composé de la Pharmacie française.
Carbonate potassique	5	
Eau de cannelle	30	
Sirop simple	215	

Sirop de Salsepareille composé :

Ex. fl. de Salsepareille . . .	150	Il est à remarquer qu'on n'y trouve ni bourrache ni rose, ni miel, comme dans le sirop français. En revanche, on y trouve de la réglisse.
Ex. fl. de réglisse.	10	
Extrait fluide de Séné.	30	
Esprit d'anis.	10	
Sirop simple	800	

Sirop de Séné :

Extrait fluide de Séné	75
Extrait fluide de réglisse	15
Esprit d'anis	10
Sirop simple	900

Enfin, il est à signaler :

1^o Que le Codex belge prépare les sirops de Cannelle et d'Anis par simple mélange de 30 grammes d'Esprit de Cannelle ou d'Anis avec 970 grammes de sirop simple.

2^o Que le sirop d'iodure de fer est fait avec une solution qui peut être préparée d'avance, et n'est pas mélangée immédiatement avec le sirop.

3^o Que la préparation du sirop Iodotannique se fait en mélangeant à 900 grammes de sirop simple, 100 grammes de sirop Iodotannique décuple. Ce sirop décuple est un véritable extrait fluide pour sirop, mais son nom est mieux choisi.

Il se prépare ainsi :

Acide tannique.	4
Teinture d'iode	20
Sirop simple	76

On dissout l'acide tannique dans le sirop simple et on ajoute la teinture d'iode.

On chauffe au B. M. dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux jusqu'à ce que le liquide ne colore plus en bleu l'empois d'amidon.

ANGLETERRE

British Pharmacopoeia, 1912

La pharmacopée anglaise contient la formule de 23 sirops. Un seul, le sirop de Cascara, est préparé au moyen d'un extrait fluide. Ce sirop est d'ailleurs plutôt un élixir au sens de la terminologie pharmaceutique française qu'un sirop.

Préparation de l'extrait fluide de Cascara :

Extractum cascaræ sagradæ liquidum. Liquid extract of Cascara Sagrada.

Cascara sagrada en poudre, n° 20	1,000 cm ³
Alcool à 90°	230 cm ³
Eau distillée, q. s.	1,000 cm ³

Epuiser le cascara avec l'eau distillée suivant le procédé de percolation. Evaporer le liquide jusqu'à réduction à 600 cm³. Ajouter l'alcool préalablement mélangé à 150 cm³ d'eau distillée, ou à la quantité suffisante pour produire le volume requis.

Mode d'emploi. — Voici la formule de l'Aromatic syrup of Cascara.

Extrait fluide de Cascara	400 cm ³
Teint. d'éc. d'orange amère	100 —
Alcool à 90°	50 —
Eau de Cannelle	150 —
Sirop q. s.	1,000 —

La pharmacopée anglaise fait remarquer qu'on peut ajouter à l'extrait fluide de l'alcool à 90° sans toutefois dépasser le 1/4 du poids de l'extrait. Cette addition a pour but d'éviter la fermentation dans les parties tropicales et subtropicales de l'Empire.

SUISSE

Pharmacopée Helvétique, 4^e Edition, 1907

La pharmacopée Helvétique décrit 30 sirops. Huit d'entre eux sont préparés au moyen d'Extraits fluides.

Ce sont les sirops de Capillaire.

Raifort composé.

Régliasse.

Menthe.

Rhubarbe.

Polygala.

Bourgeons de sapin.

Salsepareille composé.

La pharmacopée suisse ne fait pas de la préparation des extraits fluides pour sirops l'objet d'un article à part (sauf pour l'extrait de rhubarbe). La préparation de ces extraits n'est que le premier temps de la préparation du sirop, et leur obtention est décrite au sirop correspondant.

Règles générales de préparation

(Extracta fluida, fluidextrakte. Estratti fluidi, 216.)

On entend par extrait fluide le liquide obtenu par extraction des parties de plantes. Une partie d'extrait fluide correspond à une partie de la drogue séchée à l'air.

Pour la préparation des extraits fluides on se sert du procédé de percolation décrit dans les principes généraux. Les premières parties du liquide qui s'écoule du percolateur (premières fractions) sont mises à part ; la quantité de ce liquide est indiquée pour chaque extrait fluide. On continue la percolation en épuisant la drogue au moyen de la quantité nécessaire du dissolvant. Cette seconde fraction est soumise à la distillation pour récupérer l'alcool, puis elle est évaporée soit dans le vide, soit à l'air dans une bassine ouverte en agitant continuellement, et à une température ne dépassant pas 85°, jusqu'à consistance d'extrait mou. Cet extrait est ensuite dissous dans la première fraction du percolat à la température ordinaire.

La solution est décantée si cela est nécessaire et étendue d'une quantité telle du liquide extracteur que son poids soit égal à celui de la drogue employée.

Essais des Extraits fluides.

Recherche des Métaux. — Ils ne doivent pas contenir de métaux. Pour reconnaître la présence d'un métal on incinère 2 grammes de l'extrait dans un creuset de porcelaine. On traite la cendre à chaud par 5 cm³ d'acide chlorydrique dilué ; on filtre ; le liquide filtré ne doit pas être modifié par H²S, et après saturation par NH³, il doit être coloré, mais non précipité par le sulfure d'ammonium.

Essai spécial :

Un essai spécial est décrit à l'article extrait fluide de rhubarbe.

Conservation :

Les extraits fluides doivent être conservés dans des vases bien fermés à une température modérée. Ils doivent être limpides au moment de la dispensation.

Préparation des Extraits fluides pour Sirops.

Chacun d'entre eux a son mode de préparation spécial. Les modifications portent sur les proportions, le liquide extractif, le procédé.

632. — *Sirupus Adianti*. Sirop de Capillaire Kapillarsirup.

Folium adianti	10
Glycérine	5
Aqua	q.s.

Versez sur 10 parties de capillaire de l'eau bouillante q.s. pour obtenir après 12 heures de macération 60 parties de colature. Evaporez celle-ci au B. M. jusqu'à réduction à 5 parties. Ajoutez 5 parties de glycérine.

642. — *Sirupus cochleariæ compositus*. Sirop de raifort composé. Loffelkrautsirup, Sciroppo antiscorbutico.

Herba cochleariæ officinalis recens ..	100
Herba nasturtii, officinalis recens ...	100
Radix armoraciæ recens	100
Folium menyanthidis	20
Cortex aurantii fructus	25
Cortex cinnamoni chinensis	10
Vinum album	400
Spiritus	40

Faites macérer cinq jours les ingrédients incisés dans le mélange d'alcool et de vin blanc. Soumettez ensuite le mélange à la distillation à vapeur, et distillez 50 parties.

Exprimez le contenu de l'alambic, filtrez après quelques heures de repos le liquide exprimé et évaporez jusqu'à réduction à 50.

Après refroidissement, réunissez le résidu de l'évaporation et le produit de la distillation. Filtrez après quelques jours de repos.

649. — *Sirupus liquiritiæ*. Sirop de réglisse. Sussholrsirup, sciroppo di liquirizia.

Radix liquiritiæ II	20
Ammoniacum hydricum solutum	5
Aqua	100
Spiritus	10

Faites macérer pendant 24 heures 20 parties de racine de réglisse dans 5 parties d'ammoniaque liquide et 100 parties d'eau. Evaporez la colature au B. M. jusqu'à réduction à 10 parties et ajoutez après refroidissement 10 parties d'alcool. Filtrez après 24 heures de repos.

651. — *Sirupus Menthæ*. Sirop de menthe. Pfefferminzsirup, Sciroppo di menta.

Folium Menthæ (IV)	100
Glycerinum	10
Spiritus	q.s.
Aqua	q.s.

Humectez bien également 100 parties de feuilles de menthe avec 8 parties d'alcool et 40 parties d'eau.

Préparez d'après le procédé décrit dans les règles générales, avec la quantité nécessaire d'un mélange de une partie d'alcool et 5 parties d'eau, 80 grammes de première fraction, ajoutez 10 grammes de glycérine, et la seconde fraction pour avoir 100 parties d'extrait fluide.

659. — *Sirupus Sarsaparillæ compositus*. Sirop de Salsepareille, Sarsaparillsirup, Sciroppo di Salsapariglia.

Radix sarsaparillæ III	100
Lignum Guayaci III	20
Folium Sennæ IV	15
Cortex Sassafras IV	5
Fructus anisi IV	10
Glycerinum	50
Spiritus	q.s.
Aqua	q.s.

Humectez bien également les ingrédients avec 50 parties d'alcool et 50 parties d'eau. Après 36 heures de macération, introduisez dans le percolateur et percolez avec un mélange à parties égales d'alcool et d'eau jusqu'à obtention de 600 grammes de percolat. Evaporez à réduction à 300 grammes, ajoutez 50 grammes de glycérine et continuez l'évaporation jusqu'à réduction à 100 parties.

660. — *Sirupus Senegæ*. Sirop de Senega (Polygala). Sciroppo di senega.

Radix Senegæ (IV)	50
Ammoniacum hydricum solutum	5
Glycerinum	50
Aqua	q.s.
Spiritus	q.s.

Humectez bien également 50 parties de racines de senega avec 4 parties d'alcool et 20 parties d'eau, percolez jusqu'à épuisement avec un mélange de une partie d'alcool et 5 parties d'eau. Ajoutez au percolat l'ammoniaque, évaporez jusqu'à réduction à 50 parties, ajoutez la glycérine.

662. — *Sirupus Turionis*. Sirop de bourgeons de pin. Fichtensprossensirup. Sciroppo di gemma di pino.

Turio Pini	100
Glycerinum	10
Spiritus	q.s.
Aqua	q.s.

Humectez bien également 100 parties de bourgeons de pin avec 8 parties d'alcool et 40 d'eau et continuez comme à l'article sirop de menthe.

244. — *Extrait fluide de rhubarbe*. Extractum Rhei Fluidum. Estratto fluido di rabarbaro.

Rhizoma Rhei IV	100
Spiritus	q.s.
Aqua	q.s.

Humectez 100 parties de poudre de rhubarbe passée au tamis pour enlever la poudre, avec un mélange de 20 alcool et 20 eau. Percolez avec un mélange d'eau et d'alcool à parties égales de manière à obtenir 75 grammes de la première fraction, et 100 grammes d'extrait fluide.

Cet extrait est brun foncé. Il a à un degré prononcé l'odeur et la saveur de la rhubarbe, la solution dans l'eau est trouble, mais la solution dans un mélange à parties égales d'alcool et d'eau est limpide ou presque limpide.

Essais :

a) 1 cm³ d'extrait fluide donne avec 50 cm³ d'eau un mélange trouble, jaune brun ; par l'addition de quelques gouttes d'ammo-

niaque, le mélange doit devenir limpide ou presque limpide et se colorer en rouge cerise.

b) Agiter 1 cm³ d'extrait fluide avec 10 cm³ d'éther. Si on agite 5 cm³ de la couche éthérée jaune et limpide avec 5 cm³ d'eau et quelques gouttes d'ammoniaque, l'eau doit se colorer en rouge cerise.

c) Un gramme d'extrait fluide de rhubarbe évaporé et séché à 100° doit laisser un résidu pesant au moins 0 gr. 35.

Mode d'emploi :

Sirops obtenus par simple mélange de l'extrait avec du sirop simple.

A 100 grammes d'extrait pour 900 grammes de sirop simple :

Sirop de Raifort.
Sirop de Menthe.
Sirop de Salsepareille.
Sirop de Polygala.
Sirop de Bourgeons de sapin.

A 200 grammes d'extrait pour 800 grammes de sirop simple :

Sirop de réglisse.

Sirops composés :

A 100 grammes d'extrait pour { 700 grammes sirop simple.
200 grammes sirop de fleur
d'oranger.

Sirop de Capillaire.

A 50 grammes d'extrait pour { 880 grammes sirop simple.
5 carbonate de potasse.
5 borax.
60 teinture de cannelle.

Sirop de Rhubarbe.

DANEMARCK

Pharmacopœa Danica, 1907

Le sirop de Tolu seul a un mode de préparation qui se rapproche de la préparation au moyen d'extraits fluides.

Sirupus Tolutani.

Tincturae Tolutanae (partes)	50
Aquæ distillatæ q.s. ad. filtratum par- tium	370
Sacchari partes	630
Fiat sirupus.	

ITALIE

Pharmacopœa Ufficiale del Regno d'Italia, 1920

Le sirop d'Ipéca est préparé de la façon suivante :

Sciropo di Ipécacuana.

Tinctura di Ipécacuana	10
Sciropo semplice	90

C'est la formule de la Convention de Bruxelles. Au nom près, c'est une préparation extemporanée du genre de celles que nous étudions.

Sciropo di Ratanhia.

Extracto di ratanhia	20
Acqua	50

Faire fondre à chaud. Mélanger à :

Sciropo semplice	980
------------------------	-----

Evaporer.

Là encore, s'il n'y avait pas l'évaporation, on serait en plein procédé de préparation au moyen d'un extrait fluide sans le nom.

ESPAGNE

Farmacopœa Espanola, 1915

Le sirop de goudron se prépare avec une solution alcaline de goudron ajoutée à une dissolution de sucre dans l'eau de goudron.

Jarabe de Brea. Sirupus picis liquidæ.

Solucion de Brea alcalina	120
Aqua de Brea	240
Azucar de pilon	640

Ce n'est pas le vrai procédé de l'extrait fluide. Mais il y a cependant une certaine ressemblance.

JAPON *Pharmacopœa Japonica*, 4^e édition, 1921.

NORVEGE *Pharmacopœa Norvegica*, 1913.

SUEDE *Svenska Farmacopen*, 1908.

HOLLANDE *Pharmacopœa Nederlandica*, 1909.

PORTUGAL *Pharmacopœa Portugueza*, 1876.

Aucune de ces cinq pharmacopées ne contient de sirop préparé au moyen des Extraits fluides.

RUSSIE

Pharmacopée Russe, 1906

Un seul sirop est préparé avec l'extrait fluide, c'est le sirop de réglisse.

Extrait fluide de réglisse.

Il se prépare ainsi : On met à macérer 20 parties de racines de réglisse coupée dans un mélange de 100 parties d'eau distillée et 5 parties d'ammoniaque. On laisse 12 heures en agitant souvent.

On passe et on exprime le résidu. On évapore jusqu'à réduction à 10 parties. Le résidu refroidi est mélangé avec 10 parties d'alcool à 90°, on laisse 12 heures en contact et on filtre.

C'est un liquide limpide, jaune brunâtre. On ne peut l'employer dans les liquides acides.

Sirupus liquiritiæ.

Extrait fluide de réglisse	20
Sirop de sucre	80

ETATS-UNIS

Pharmacopée Américaine (U. S. A.), 2^e édition, Septembre 1916.

La pharmacopée américaine contient une quinzaine de sirops. Les suivants sont préparés au moyen d'un extrait fluide.

Sirop d'Ipéca.

Sirop de Rhubarbe.

Sirop de Salsepareille composé.

Sirop de Polygala.
Sirop de Scille composé.
Sirop de Séné.
Sirop de Gingembre.

A côté de cette préparation par extrait fluide la pharmacopée américaine décrit pour certains de ces sirops un autre procédé d'obtention.

Les extraits fluides pour sirops.

Fluidextracta.
Fluidextracts.

Règles générales de préparation

Les extraits fluides sont des préparations liquides concentrées de drogues végétales, contenant de l'alcool comme solvant ou antiseptique et dont la relation uniforme est : 1 cm³ extrait fluide = 1 gramme de la drogue pulvérisée et séchée à l'air.

Les extraits fluides de la pharmacopée, à peu d'exceptions près, peuvent être classés selon les procédés de fabrication. Plusieurs drogues demandent des manipulations spéciales pour obtenir des extraits fluides satisfaisants. Dans ce cas, des formules appropriées sont données en détail dans le texte. D'autres ont les mêmes procédés d'obtention. Ils sont groupés en types : type A, B, etc. ; dans chaque formule la marche à suivre est suivie d'une référence.

Le type A est le seul qui nous intéresse, car les extraits fluides pour sirops se réfèrent à ce type.

Type A. — Sont compris dans cette classe les extraits qui sont faits avec de l'alcool ou un mélange d'eau et d'alcool d'après les procédés habituels de percolation. On humecte 1.000 grammes de la drogue pulvérisée avec la quantité suffisante du dissolvant prescrit pour la rendre également humide. On la maintient ainsi en macération pendant 6 heures dans un vase couvert.

On met le tout dans un percolateur avec assez de dissolvant pour saturer la poudre et laisser au-dessus une couche de liquide.

Quand le liquide commence à s'écouler par l'orifice inférieur, on le ferme et on laisse macérer 48 heures. Puis on laisse couler le liquide lentement en ajoutant graduellement le dissolvant jusqu'à ce que la drogue soit épuisée. On réserve les 850 premiers cm³ de percolat (à moins de spécification différente dans la formule), on met à part l'alcool restant et on concentre le résidu jusqu'à

extrait mou sans dépasser 60 cm³. On dissout cet extrait dans l'alcool mis à part, on mêle finalement, on ajoute ce qu'il faut d'alcool pour avoir 1.000 cm³ d'extrait fluide.

Extraits fluides se préparant suivant le type A.

Extrait fluide de Salsepareille : avec de l'alcool et la salsepareille poudre n° 20.

Extrait fluide de Gingembre : avec de l'alcool et le gingembre poudre n° 40.

Extrait fluide de Séné : avec un mélange, 1 volume d'alcool, et deux volumes d'eau, et en réservant les 800 premiers cm³. Séné poudre n° 40.

Extrait de Rhubarbe : avec un mélange de 4 volumes d'alcool, un volume d'eau et la rhubarbe poudre n° 30.

Extrait fluide de Réglisse :

Réglisse poudre n° 20	1.000 grammes.
Alcool	250 cm ³ .
Ammoniaque liquide (D.o.938 à 25°)	} (â q.s.p. 1.000 cm ³
Eau chloroformée à saturation.	
Eau.	

Mélangez 300 cm³ ammoniaque avec 270 cm³ d'eau chloroformée et humectez le réglisse avec la quantité suffisante de ce mélange. Mettez le mélange dans un percolateur et versez assez de dissolvant pour saturer la poudre et laisser une couche de liquide au-dessus d'elle. Quand le liquide commence à couler, fermer et laisser en contact 48 heures après avoir couvert. On laisse couler jusqu'à épuisement. On met à part les cinq cents premiers centimètres cubes de percolat. On évapore le reste au B. M. jusqu'à consistance molle. On dissout dans la première partie mise à part, et on ajoute ce qu'il faut d'eau pour faire 750 cm³. On peut ajouter si nécessaire quelques gouttes d'ammoniaque. On ajoute alors l'alcool, on laisse 7 jours. On décante le liquide clair, on filtre le reste et on lave le résidu sur le filtre avec quantité suffisante d'un mélange de 1 volume d'alcool et 3 volumes d'eau pour avoir 1000 cm³ d'extrait.

Extrait fluide d'Ipéca :

Ipéca en poudre n° 60 1,000 grammes.

On prépare un extrait fluide en se servant d'un mélange de 100 cm³ HCl dilué, 200 cm³ d'alcool et 200 cm³ d'eau comme dis-

solvant n° 1, et d'un mélange de deux volumes d'alcool et trois volumes d'eau comme dissolvant n° 2. Réservez les premiers 800 cm³ de percolat.

Après avoir dissous l'extrait dans le liquide de réserve, on essaye une partie comme il est dit ci-dessous, et d'après le résultat obtenu on calcule ces alcaloïdes dans l'extrait fluide et on dilue avec le dissolvant n° 2 de telle sorte que 100 cm³ de produit final contiennent deux parties d'alcaloïdes solubles dans l'éther.

100 cm³ d'extrait fluide doivent contenir 1,8 au moins et 2,2 au plus d'alcaloïdes solubles dans l'éther.

Essai :

Faites couler 10 cm³ d'extrait fluide sur 10 grammes de sciure de bois purifiée et évaporez à siccité. Mettez cette sciure desséchée dans un matras de 250 cm³ avec 100 cm³ d'éther. Rincez la capsule où s'est faite l'évaporation avec 6 cm³ d'ammoniaque diluée avec autant d'eau en procédant à plusieurs reprises et en ajoutant le liquide de lavage à l'éther. On bouche le matras et on agite vigoureusement quelques minutes à plusieurs reprises pendant deux heures. On ajoute 15 cm³ d'eau distillée, on agite. Quand la sciure s'est déposée, on décante 50 cm³ d'éther représentant 5 cm³ d'extrait fluide. On enlève les alcaloïdes de cette solution par agitation avec SO⁴H² faible. On rassemble les liqueurs acides de lavage dans une ampoule à décantation. On ajoute de l'ammoniaque jusqu'à ce que la solution soit franchement alcaline au tournesol et on extrait les alcaloïdes par agitation avec l'éther.

Évaporez la liqueur éthérée à siccité. Dissolvez les alcaloïdes dans 10 cm³ (exactement) de SO⁴H² N/10 et titrez l'excès d'acide avec la potasse N/50 avec la teinture de cochenille comme indicateur.

Chaque centimètre cube de SO⁴H² N/10 combiné correspond à 24 mg. d'alcaloïdes solubles dans l'éther.

Extrait fluide de Polygala :

Polygala poudre n° 30	1.000 cm ³ .
Ammoniaque	
Alcool	{ a.a.q.s. 1.000 cm ³ .
Eau	

Mêlez 2.000 cm³ d'alcool, 1.000 cm³ d'eau, et ayant humecté la poudre avec le mélange (technique suivie à l'extrait fluide de réglisse), on laisse la percolation se faire lentement en ajoutant un mélange de 2 volumes d'alcool et un volume d'eau jusqu'à épuisement de la drogue.

On met à part les premiers 800 cm³ de percolat et on évapore le résidu en consistance d'extrait mou. On le dissout dans le liquide de réserve et on ajoute graduellement de l'ammoniaque jusqu'à ce que le liquide soit légèrement alcalin et ait une légère odeur d'NH³. Finalement, on ajoute suffisamment de dissolvant pour arriver à 1.000 d'extrait fluide.

Extrait fluide de Scille :

Scille poudre n° 20	1.000 grammes.
Alcool dilué (alcool eau aa PE).	
Alcool { de chaque q. s.	1.000 cm ³ .
Eau {	

Mélangez 2.000 grammes d'alcool avec 1.000 d'eau. Humectez la scille entièrement et laissez deux heures en vase couvert. Mettez dans un percolateur.

Faites la percolation lentement avec un mélange de deux volumes d'alcool et un volume d'eau. Quand le percolat mesure 1.000 cm³, fermez le percolateur, laissez macérer la drogue douze heures, recevez encore 1.000 nouveaux cm³. Laissez macérer douze heures et ainsi de suite jusqu'à ce que vous ayez obtenu 5.000 cm³.

Récupérez l'alcool par distillation à aussi basse température que possible et concentrez le résidu jusqu'à 800 cm³. Quand le résidu est froid, ajoutez 2.000 cm³ d'alcool et laissez reposer douze heures dans un récipient fermé. Décantez le liquide surnageant la couche sirupeuse. Filtrez le liquide décanté et lavez le résidu avec deux parties de 300 cm³ chacune d'un mélange de 4 volumes d'alcool et un volume d'eau en passant les liqueurs de lavage sur le filtre, et en les recueillant sur le liquide alcoolique préalablement mis à part.

On réduit à 800 cm³ par distillation et enfin on ajoute finalement assez d'alcool dilué pour avoir 1.000 cm³.

Essai :

C'est un essai biologique que l'on pratique sur des grenouilles

Préparation des Sirops au moyen des Extraits fluides

Sirop d'Ipéca :

Extrait fluide d'Ipéca.	70 cm ³ .
Acide acétique	10 cm ³ .
Glycérine.	100 cm ³ .
Sucre	700 cm ³ .
Eau q.s.	1.000 cm ³ .

Diluez l'extrait avec 300 cm³ d'eau contenant déjà l'acide acétique. On mélange par agitation et on laisse reposer 24 heures dans un endroit frais. On filtre et on passe avec assez d'eau pour avoir 450 cm³. On ajoute la glycérine et on dissout le sucre dans ce mélange. On ajoute suffisamment d'eau pour avoir 1.000 cm³ de sirop. Mélangez soigneusement et filtrez si c'est nécessaire.

N.-B. — Il y a un autre procédé de préparation pour ce sirop.

Sirop de Rhubarbe. Syrupus Rhei : Syrup of Rhubarb.

Extrait fluide de rhubarbe.	100 cm ³ .
Alcoolat de cannelle	4 —
Carbonate de potassium	10 —
Eau	50 —
Sirop	q.s. 1.000 —

Mélangez la teinture d'essence de cannelle et l'extrait fluide ; ajoutez le carbonate dissous dans l'eau et mélangez à la quantité de sirop pour obtenir 1.000 cm³.

Sirop de Salsepareille composé. Syrupus Sarsaparillæ compositus. Compound Syrup of Sarsaparilla.

Extrait fluide de Salsepareille ...	200 cm ³ .
Extrait fluide de Réglisse.....	15
Extrait fluide de Séné.....	15
Essence de Sassafras	0,2
Essence d'Anis	0,2
Salicylate de méthyle	0,2
Alcool	19.4
Sirop	750 cm ³ .

On dissout le Salicylate et les essences dans l'alcool ; on mélange aux extraits fluides. On ajoute peu à peu ce mélange au sirop et on mêle.

Sirop de Polygala. Syrupus Senegæ. Syrup of Senega.

Extrait fluide de Polygala.	200 cm ³ .
Sirop	q.s.p. 1.000 —

Sirop de Scille composé. Syrupus Scillæ compositus. Compound Syrup of squill.

Extrait fluide de Scille.	80
Extrait fluide de Polygala.	80
Emétique	2
Eau distillée.	40 cm ³ .
Sirop	q.s. 1.000 —

On dissout l'émétique dans l'eau à l'aide de la chaleur. On ajoute la solution à 750 cm³ de sirop, puis peu à peu les extraits fluides préalablement mélangés et finalement quantité suffisante de sirop pour produire 1.000 cm³.

Sirop de Séné. Syrupus Sennæ. Syrup of senna.

Extrait fluide de Séné.....	250 cm ³ .
Essence de Coriandre	5
Sirop	q.s. 1.000 cm ³ .

On mélange l'essence et l'extrait, et on ajoute le sirop.

Sirop de Gingembre. Syrupus zingiberis. Syrup of Ginger.

Extrait fluide de Gingembre	30 cm ³ .
Alcool	20
Carbonate de Magnésie.	10
Sucre	820 grammes.
Eau	q.s.p. 1.000 cm ³ .

Mêlez l'extrait fluide et l'alcool, triturez alors 60 grammes de sucre et 10 grammes de carbonate de magnésie dans un mortier. Ajoutez peu à peu 430 parties d'eau. Tout en triturant, filtrez. Dissolvez le reste du sucre dans le filtrat clair à l'aide d'une douce chaleur. On filtre encore chaud, et on ajoute ce qu'il faut d'eau pour avoir 1.000 cm³ de sirop.

N.-B. — Il y a un deuxième procédé d'obtention pour ce sirop.

Les Extraits fluides du commerce

Comme nous le disions plus haut, l'emploi des extraits fluides pour sirops est très répandu, et nous citons quelques chiffres qui indiquent l'importance que tiennent ces produits dans la droguerie française.

Mais comme la pharmacopée officielle n'en fait aucune mention, ces produits, issus des recherches particulières, tenues secrètes, de chaque fabricant, doivent présenter des caractères variés et être de valeur différente.

Il serait intéressant de savoir :

1° Quels principes ont servi de guide dans l'établissement de leur formule.

2° Quelles méthodes de préparation sont utilisées pour les obtenir.

3° Quels procédés sont employés pour les conserver.

4° Quel est leur mode d'emploi.

5° Quel contrôle on peut exercer sur eux.

6° Enfin, et étant donné l'importance pratique de cette question, il a semblé nécessaire de comparer les sirops obtenus avec un certain nombre de ces extraits et les sirops obtenus par les méthodes préconisées dans la pharmacopée officielle.

Rareté des Renseignements

La bibliographie de cette question est excessivement réduite ; les revues techniques l'ont rarement abordée. Cela est dû d'une part à ce que le Codex a délaissé les extraits fluides pour sirops, de l'autre à ce que les rares praticiens qui les ont étudiés sont attachés aux maisons qui les fabriquent et qu'ils gardent jalousement secrets les résultats de leurs travaux.

Cependant il y a lieu de signaler :

1° Les procédés de préparation des extraits fluides américains donnés par le Codex français de 1908 (page 254 et suivantes), les procédés décrits par les pharmacopées étrangères, en particulier la pharmacopée belge (page 101).

2° Les travaux d'ensemble de Fallières (Union pharmaceutique, 1874), de Hüchel (Union pharmaceutique, 1882), de Ranwez (Union pharmaceutique, 1894), de Chamoin (Pharmacie française, 1899).

3° Il ne faut pas oublier les articles suivants qui, bien que se rapportant plutôt aux extraits fluides américains, n'en ont pas moins guidé les recherches des fabricants d'extraits fluides pour sirops : article de Delchevallerie dans le *Journal de Pharmacie* de Bruxelles (reproduit dans l'*Union pharmaceutique* de janvier 1894), la thèse de Warin (Paris 1901, Etude comparative sur la préparation de quelques extraits fluides), l'article de Bourquelot (*Journal de Pharmacie et Chimie*, XVII, 265, 272) ; la thèse de Divaï (Bordeaux, 1903-1904, n° 23), la thèse de Cambe (Montpellier, 1904).

4° Un certain nombre de formules spéciales ont été publiées dans les journaux pharmaceutiques ; nous donnons les principales quelques pages plus loin.

Réponse de Fabricants

Une source de renseignements non négligeable pouvait se trouver chez les fabricants. Leur accueil fut excessivement courtois, mais leur réponse, attendue d'ailleurs sans illusion, fut plus ou moins vague. Tous se retranchaient derrière le secret du tour de main spécial qui leur permettait d'obtenir un produit sans rival.

Cependant quatre maisons m'ont donné des renseignements écrits ; je les transcris intégralement :

1^{re} *Réponse*, correspondant aux extraits fluides désignés plus loin par la lettre C.

« La fabrication des extraits fluides pour sirops ne comporte que deux phases : épuisement par un véhicule approprié des plantes employées et évaporation dans le vide à la température la plus basse possible des infusés obtenus jusqu'à volume voulu pour que leur concentration réponde à la donnée du Codex en additionnant ce concentré de sirop simple.

« La qualité du produit dépend, à mon avis, du soin apporté dans ces deux opérations et de la perfection des appareils qui servent à leur obtention.

« Le choix du véhicule a également son importance : eau distillée à température variable suivant la nature du produit épuisé ; alcool à degré variable également d'après la composition

des matières employées. Nous suivons exactement les modes opératoires du Codex.

« Les différentes sortes de sirops que vous indiquez peuvent se classer ainsi :

« Les sirops : Capillaire, Fumeterre, Gentiane, Polygala, Saponaire, Espèces pectorales, Salsepareille, Coquelicots, Goudron, Térébenthine, Cinq racines, Chicorée, Tolu, Nerprun, qui comportent un épuisement à l'eau, sa concentration dans le vide, clarification et sirop.

« Les sirops : Ecorce d'orange amère et Bourgeons de sapin, qui réclament un traitement alcoolique puis un traitement aqueux.

« Les sirops de Desessartz et Raifort composé, avec épuisement vineux d'une part et épuisement aqueux d'autre part.

« Les sirops de Quinquina réclament un traitement exclusivement alcoolique.

« Le sirop Iodotannique enfin, type du sirop à produit chimique : combinaison à température voulue d'iode et tannin dans quantité d'eau convenable jusqu'à dissimulation totale de l'iode, évaporation dans le vide de ce liquide et addition de sucre pour que 100 grammes de produit obtenu correspondent à 2 grammes d'iode et 4 grammes de tannin.

« Les sirops à épuisement alcoolique sont avantageusement remplacés en général par des américains alcooliques tel pour le sirop d'Ecorce d'orange amère. Leur emploi est dosé en conséquence.

« Le mode de conservation ordinairement employé consiste à tenir ces produits à un degré alcoolique suffisant : 6° à 8° et addition de Glycérine.

« Les sirops chimiques, Iodotannique et Iodure de fer, n'ont besoin d'aucun conservateur.

« Le sirop de Tolu est parfaitement conservé par les acides benzoïque et cinnamique qu'il contient.

« Les extraits américains étant alcooliques n'ont besoin d'aucune addition.

« Nous vous donnons ci-après les renseignements au sujet du véhicule employé dans la préparation de nos extraits fluides pour sirops. La mention A signifie que nos extraits contiennent uniquement de l'alcool, la mention A S correspond à une préparation à base d'alcool et sucre, la mention GAS indique une fabrication à base de glycérine, d'alcool et sucre, et la mention GA in-

dique une préparation à base de glycérine et alcool ; la mention S indique une préparation uniquement à base de sucre :

A	Capillaire.	A	Ecorce orange amère.
A	Polygala.	S	Tolu.
GAS	Mousse de Corse.	AS	Rhubarbe composé.
GAS	Espèces pectorales.	A	Gentiane.
GS	Térébenthine.	A	Bourgeons de sapin.
A	Raifort.	GAS	Desessartz.
A	Fumeterre.	A	Goudron.
A	Saponaire.	A	Cinq Racines.
GAS	Quinquina.	GAS	Salsepareille composé.

« Les indications ci-dessus sont données pour une fabrication correspondant comme dosage à ceux mentionnés à notre tarif, mais certains clients préfèrent employer des extraits pour sirops au dosage uniforme de 100/900 ; nous fabriquons des extraits à ce dosage qui tous alors contiennent de la glycérine, de l'alcool et du sucre, sauf Tolu et Térébenthine, car nous les ramenons purement et simplement au dosage uniforme de 100/900 par l'addition d'un mélange de glycérine-alcool-sucre. »

Deuxième Réponse correspondant aux extraits du type D.

On opère comme s'il s'agissait de sirop, en multipliant par dix toutes les proportions, de façon à obtenir un sirop dix fois plus concentré que celui que l'on désire obtenir si le titre est de 100 pour 900.

« Pour la conservation de ce produit, on élimine les matières inertes par des procédés qui sont un peu spéciaux à chaque maison. Pour les sirops aromatiques, l'arôme est restitué à la préparation, ce qui fait que l'on obtient très souvent des sirops plus parfumés, lorsqu'ils sont faits avec l'extrait fluide, que lorsqu'ils sont obtenus directement par la méthode ordinaire. Pour assurer leur conservation, on ajoute de la glycérine et un peu d'alcool.

« Il n'y a aucune règle précise pour tout cela et chaque fabricant a sa manière d'opérer, mais je crois que toutes doivent être à peu près semblables.

« Les sirops de : Capillaire, Fumeterre, Gentiane, Polygala, Saponaire, Mousse de Corse, Espèces pectorales, Quinquina, Cinq Racines, Desessartz, Raifort, Rhubarbe et Chicorée composée, sont préparés suivant la méthode que je donne ci-dessus, et comportent, dans leur composition 10 % de glycérine et 10 % d'alcool à 96°, ce qui ramène sensiblement leur degré alcoolique à 11/12°.

« Pour les autres extraits, c'est-à-dire : Bourgeons de sapin, Ecorces d'oranges, Goudron, Térébenthine, Tolu, je n'incorpore pas de glycérine, mais seulement de l'alcool, de façon à ce que ces extraits titrent environ 20°.

« Pour les uns et les autres, le reste du véhicule est constitué par un sirop à faible densité. »

Deux autres fabricants m'ont donné quelques renseignements oraux sur leur fabrication, et donné par écrit la composition du véhicule employé.

Troisième Réponse correspondant aux sirops décrits sous la lettre A.

« Pour la plupart de nos extraits nous nous contentons de faire une solution glycéro-alcoolique de l'extrait mou correspondant. Nous y voyons une raison d'économie.

Il n'y a qu'une seule opération pour tous les extraits et non deux séries d'opérations distinctes.

Quelques extraits : Orange amère, Tolu, Quinquina, ont seuls une préparation spéciale, adaptée à leur véritable utilisation. Voici les véhicules que nous employons :

A = Alcool.

G = Glycérine.

Capillaire	A	Quinquina	AG
Fumeterre	A	Térébenthine	A
Gentiane	A	Tolu	A
Polygala	A	Cinq racines	A
Saponaire	AG	Desessartz	A
Pectoral	A	Raifort	A
Bourgeons sapin	A	Rhubarbe composé	AG
Orange amère	AG	Salsepareille composé	A

Mousse de Corse : N'avons pas d'extrait fluide pour sirop.

Goudron : Non plus, avons seulement liqueur de Goudron.

Quatrième Réponse correspondant aux sirops décrits sous la lettre B.

« Nous préparons tous nos extraits de plantes par lixiviation à l'alcool faible (titre variant suivant les préparations et les produits).

« Nous clarifions les produits obtenus par le repos (un an à la cave) et décantation du liquide qui surnage.

« Quelques extraits spéciaux ont un mode de préparation à part.

« Tous nos extraits pour sirops contiennent comme véhicule un milieu alcoolique dont le titre en alcool est voisin de 20-22°.

Aucun de nos extraits fluides ne renferme de glycérine ; au surplus nous pouvons vous donner les indications suivantes sur divers d'entre eux :

Capillaire	19-20°	Ecor. orang. am. .	19°
Fumeterre	19-20	Térébenthine	20
Gentiane	20	Tolu	18
Polygala	20-22	Desessartz	20
Saponaire	20	Raifort	19
Mousse de Corse..	20	Rhubarb. comp. .	22
Espèces pectorales	20	Salsepar. composé.	21-22
Bourgeons de sapin	18		

L'addition de glycérine, préconisée par les Américains il y a une dizaine d'années environ, a été abandonnée en général par les pharmacologues français, car elle offre le grave inconvénient de s'opposer la plupart du temps au dosage exact des alcaloïdes contenus dans les préparations qui en dérivent. »

Principes qui servent de base à la fabrication des Extraits fluides pour sirops

Les principes suivants doivent guider dans l'établissement des formules :

1° *Extraire de la drogue tous les principes actifs et aromatiques que permet d'extraire le procédé du Codex, et simplement ceux-là.*

Il s'ensuit que le véhicule, la manipulation, la température à laquelle on opère, les doses employées, doivent se rapprocher le plus possible des doses du Codex.

2° *Obtenir un produit qui par simple mélange avec le sirop simple donne un sirop identique à celui du Codex.*

Il faut en particulier veiller à ce que la couleur et les autres caractères organoleptiques soient bien semblables. L'emploi de procédés spéciaux d'évaporation (bain-marie, vide), permettra d'éviter la couleur trop foncée et la distillation du percolat permettra de recueillir les premières parties très aromatiques qui, réincorporées dans l'extrait fluide, lui restitueront son parfum. Ces caractères organoleptiques, indifférents dans d'autres préparations, jouent ici un grand rôle.

3° *Il faut obtenir un produit qui soit miscible au sirop simple et qui ne le décuise pas.*

4° *Il faut obtenir une concentration d'emploi aisé.*

5° *Il faut obtenir un produit de bonne conservation.*

Préparation des Extraits fluides

Elle comprend les opérations suivantes :

Choix et division de la plante ou du produit.

Choix du véhicule.

Epuisement de la plante.

Concentration des liqueurs obtenues avec restitution possible de l'arôme.

Conservation du produit.

Choix et division de la plante ou du produit.

On choisira une plante (ou ses parties), ou un produit correspondant à celui qui est employé par le Codex.

Exemple : La capillaire du Canada (et non celle de Montpellier), le goudron végétal purifié (et non le goudron ordinaire), la racine sèche de saponaire (et non les feuilles de saponaire).

Le produit sera divisé suivant le procédé employé pour l'extraction. Il sera concassé, pulvérisé, suivant le cas. Si la plante contient des matières mucilagineuses et que l'on emploie comme véhicule de l'alcool faible ou un mélange d'eau et de glycérine, il faut que la plante soit simplement passée au crible de façon à ce que le liquide, en boursofflant la matière, n'empêche cependant pas la percolation. Les plantes n'ayant pas de principes mucilagineux doivent être divisées en poudre assez fine. La pharmacopée belge indique le n° de la poudre.

Choix du véhicule.

Le meilleur sans contredit est celui indiqué par le Codex. Mais il n'est pas toujours possible, et il est souvent avantageux de lui en substituer un autre.

On emploie :

L'eau distillée à température variable.

Un mélange d'eau et d'alcool (alcool à 30°, à 22°, à 12°).

Un mélange d'eau et de glycérine.

Un mélange d'eau, d'alcool et de glycérine.

Un mélange d'eau, de glycérine et d'ammoniaque.

Un mélange d'eau, de glycérine et d'acide chlorhydrique.

Epuisement du produit.

Nous rappelons que parmi les sirops pour lesquels les extraits fluides nous intéressent, le Codex emploie les procédés suivants :

Solution simple avec réaction chimique.

Sirop Iodotannique.

Sirop d'Iodure de fer.

Infusion :

Sirop de Goudron.
Capillaire.
Fumeterre.
Gentiane.
Polygala.
Saponaire.
Espèces pectorales.
Mousse de Corse.

Double infusion partielle.

Sirop de Rhubarbe composé.
Sirop des Cinq Racines.

Digestion.

Tolu.
Térébenthine.

Macération alcoolique suivie d'une infusion aqueuse.

Ecorce d'orange amère.
Bourgeons de pin.

Percolation avec évaporation.

Quinquina.

Macération vineuse et infusion aqueuse.

Sirop de Desessartz.

Macération vineuse et distillation.

Sirop de Raifort.

Digestion et infusion aqueuse.

Sirop de Salsepareille.

Il peut paraître évident, à première vue, que le procédé le meilleur consisterait à employer la méthode Codex, en multipliant les proportions de matière première, et en évaporant de manière à obtenir les proportions correspondantes à celles du Codex.

Cette méthode est employée par une maison, comme on vient de le voir plus haut. C'est celle préconisée par Fallières en 1874.

D'autres, au contraire, toutes les fois que c'est possible, emploient la lixiviation avec de l'alcool faible (comme l'a fait le Codex belge) et dans ce cas l'écoulement peut être très lent, ou avec de l'eau bouillante et dans ce cas il faut opérer plus vite pour éviter la fermentation qui ne manquerait pas de se produire au bout de 10 à 12 heures. Ajoutons que souvent on emploie la lixiviation fractionnée, comme le conseillait Delchevalerie (*Bul-*

letin Société pharmacie de Bruxelles reproduit dans *Union pharmaceutique* de janvier 1894, page II). Dausse trouve lui aussi cette méthode préférable. Dans ses *Essais sur nos préparations galéniques*, il écrit, page IX : « Quand on opère sur une certaine quantité de plante, il est préférable de fractionner l'opération. Au lieu d'employer un très grand appareil à déplacement, on répartit la plante dans un certain nombre d'appareils de capacité moindre. Le premier appareil recevra seul le véhicule pur, le deuxième sera épuisé par les liqueurs provenant du premier, liqueurs déjà chargées en matières extractives qui s'enrichiront en traversant le deuxième appareil. Sur le troisième on versera les liqueurs du deuxième, et ainsi de suite. De cette manière les liqueurs extractives sont réduites à un minimum. »

Cette méthode est particulièrement employée pour les sirops que l'on prépare d'habitude avec les infusés de plantes, des macérés et des digestés.

Concentration des liqueurs obtenues.

L'évaporation se fait :

Au bain-marie.

Dans le vide.

Une partie du distillatum est parfois recueillie pour être réincorporée à l'extrait et lui restituer l'arôme ou les essences qu'il aurait pu perdre.

Exemple : Capillaire, Ecorce d'orange amère, sirop antiscorbutique, etc.

Il y a avantage, quand du sucre ou de la glycérine doivent entrer dans la composition de l'extrait fluide définitif, d'ajouter ces produits avant l'évaporation. Ils jouent en effet le rôle de solubilisant vis-à-vis de certains produits qui pourraient se déposer et de frein à l'évaporation d'autres produits volatils.

La concentration ne porte en général que sur une partie du percolat quand il y a eu percolation. Les premières fractions qui passent très chargées en principes actifs et aromatiques sont mises de côté, et ne sont pas soumises à l'évaporation.

Une question se pose : à quelle concentration s'arrêter ? Le simple examen des étiquettes des fabricants montre que la concentration varie depuis 25 pour obtenir 1.000 grammes de sirop, jusqu'à 100 en passant par 30, 40, 50, 60. Deux écoles s'opposent :

Ranwez (*Union pharmaceutique*, 1894, page 101) écrit : « Pour la facilité du dosage et des pesées, je ramène tous mes extraits fluides à 100 grammes d'extrait par kilo de sirop. Un certain

nombre d'extraits pourraient sans inconvénient être plus concentrés, mais il me semble qu'alors les pesées pour de petites quantités de sirop deviennent trop délicates et que d'ailleurs l'uniformité du dosage a son prix. Elle facilite les calculs et évite les erreurs. »

Dausse soutient une opinion différente (Essais sur nos préparations galéniques, XIII) : « Certains ont pensé qu'il valait mieux adopter une dose de 100 grammes pour faciliter l'emploi. La raison invoquée est illusoire, car la dose à employer est indiquée sur chaque étiquette. Comme inconvénient, la dose uniforme présente souvent, avec l'augmentation du poids à employer, une augmentation de prix et un transport plus onéreux.

« L'extrait fluide dosé uniformément à 100 grammes est souvent trop liquide et décuît le sirop (il est toujours facile de ramener à $D = 1,32$ par Q.S. de sucre dans l'extrait). Aussi quelques-uns ont voulu transformer les extraits fluides en sirops concentrés. Or, sur 100 grammes de sirop il y a 60 grammes de sucre. Il ne reste qu'une marge de 40 grammes pour les poids de l'extrait et du liquide dissolvant ; cette marge est insuffisante dans certains cas. »

Suivant leur tempérament les fabricants se sont ralliés à l'une ou l'autre opinion et la plus grande variété règne suivant les maisons.

Conservation des extraits fluides.

Les extraits fluides sont plus ou moins sujets à des altérations. Les préparations à base d'alcool même faible, les extraits qui contiennent une forte proportion d'essences (extrait antiscorbutique), de corps antiseptiques (extrait pour sirop de Tolu, extrait iodotannique) n'ont pas besoin de préparations spéciales.

Pour les autres on peut employer :

1^o La stérilisation (extrait fluide de Nerprun).

2^o L'adjonction de corps antifermentescibles :

Parmi ceux-ci, trois sont surtout employés : 1^o Le *sucre*. On fait un sirop avec l'extrait fluide. Il n'y a que l'inconvénient signalé plus haut par *Dausse* ; 2^o L'*alcool* et la *glycérine*. Le seul inconvénient consiste dans l'introduction dans certains sirops d'un corps (alcool, glycérine) qui n'y figure pas. L'inconvénient est surtout théorique, car la valeur du sirop n'en est pas diminuée, mais l'inconvénient est réel.

Il peut dans bien des cas permettre de distinguer un sirop Codex d'un sirop fabriqué avec un extrait fluide.

Enfin, pour avoir un produit limpide, il vaut mieux laisser reposer et décanter que filtrer. La filtration peut en effet altérer le produit. Louis Dehaye (dans le *Journal de pharmacie d'Anvers*, L. XIV, 263, 1908) a montré que l'extrait fluide pour sirop de Desessartz ne devait pas être filtré avant utilisation.

Vérification des Extraits fluides

Comme tous les médicaments galéniques, ce sont des composés très complexes, toujours en partie inconnus. Ils échappent par là même à une analyse complète.

La pharmacopée belge, suivant en cela les indications de Ranwez, donne les indications suivantes :

- a) Détermination de la proportion du résidu sec.
- b) Eventuellement le dosage du produit actif.

Le premier essai serait excellent. Dans l'*Apotheker Zeitung* (tome XV, n° 75, page 655, 1900), O. Keller (loc. ci. *Journal Pharmacie et Chimie*, p. 29, 1901) prouve que le poids de résidu sec constitue l'une des meilleures données pour juger de la valeur d'un extrait fluide. Mais cette méthode, applicable dans un pays où les extraits fluides ont une préparation déterminée, ne l'est plus chez nous, où, comme nous l'avons vu, chaque fabricant a son procédé de fabrication, où des corps comme le sucre et la glycérine viendraient fausser les résultats.

Aussi croyons-nous qu'il vaut mieux opérer autrement :

- 1° Faire les réactions d'identité quand elles existent.
- 2° Doser les produits actifs quand leur dosage est possible.
- 3° Faire avec l'extrait fluide du sirop, et le comparer avec

le sirop correspondant obtenu avec les méthodes du Codex. Un extrait fluide qui par mélange avec du sirop simple donnera un sirop identique en tous points au sirop du Codex, remplira parfaitement le rôle pour lequel il a été créé. Nous verrons plus loin si le commerce est arrivé à ce résultat.

L'essai doit comporter aussi la recherche et éventuellement le dosage des deux corps suivants : alcool et glycérine.

Recherche de l'alcool.

Il suffit de distiller l'extrait fluide et sur le distillat de faire les réactions caractéristiques de l'alcool : « action de l'alcool sur le bichromate de potasse en milieu sulfurique (voir plus loin),

production d'iodoforme sous l'influence de l'iode et de la potasse (réaction commune avec l'acétone).

Recherche et dosage de la glycérine dans les Extraits fluides.

1° Weiss (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, p. 317, 1906).

Dans un vase de 150 cm³ on pèse 15 grammes d'extrait. On dilue par 100 grammes d'eau et on ajoute 15 grammes de solution d'acétate basique de plomb.

On chauffe au B.-M. jusqu'à ce que le précipité soit bien séparé. Après refroidissement on complète avec de l'eau à 150 cm³; on agite et on filtre.

Afin de séparer les alcaloïdes, 100 cm³ du liquide clair sont additionnés de 30 cm³ d'une solution acide d'iode double de potassium et de mercure. On filtre; on prélève 65 cm³ du filtrat, on soumet à un courant d'hydrogène sulfuré jusqu'à saturation, à la température de 70°. Le précipité est séparé par filtration, bien lavé à l'eau chargée de H²S. Le liquide filtré réuni aux eaux de lavage est évaporé à 20 cm³ environ. Le petit dépôt de soufre qui se forme pendant cette évaporation est séparé par filtration. On recueille le liquide dans un vase jaugé à 50 cm³. On lave le filtre avec de l'eau distillée et on complète jusqu'au trait de jauge. On prélève 5 cm³ correspondant à 0.50 d'extrait, et on les introduit dans l'appareil de Zeisel, pour le dosage du métoxyle. Sous l'influence de l'acide iodhydrique, la glycérine est convertie en iodure de propyle.

L'iode qui se dégage avec l'iodure de propyle est arrêté par une solution d'arsenite de sodium et le composé halogéné reçu dans une solution de NO³ Ag est décomposé et tout son iode passe en iodure d'argent que l'on peut peser.

2° Linde, recherche de la glycérine (*Journal de Pharmacie et Chimie*, 1894, t. 30, page 161).

Evaporer dix grammes d'extrait fluide à $\frac{1}{2}$ pour chasser l'alcool, reprendre par 50 cm³ H²O, ajouter sous-acétate de Pb jusqu'à cessation de précipité, filtrer, ajouter quelques gouttes SO⁴H² pour précipiter le plomb, puis de la solution concentrée d'acide phosphotungstique jusqu'à cessation de précipité; filtrer, laver, neutraliser par Na OH et évaporer au bain-marie jusqu'à sirop épais; le reprendre par 30 cm³ mélange P. E., alcool absolu, éther anhydre à deux reprises, réunir et évaporer. On a de la glycérine presque pure.

L'auteur rejette les procédés Hager et Proskauer.

Lewkowitch (Huiles, graisses et cire. Technologie et analyses

chimiques, 1906, Dunod), a donné trois autres procédés que nous indiquons ci-dessous. Il délaisse le procédé à l'iodure d'isopropyle décrit plus haut, qui donne des résultats très inconstants.

La première opération à faire, commune à ces trois méthodes, consiste à extraire la glycérine de l'extrait fluide à examiner. Il n'y a qu'à procéder, comme il est dit ci-dessus, par défécation et reprise, de manière à avoir une solution plus ou moins concentrée de glycérine brute. C'est sur cette solution que l'on opère pour faire le dosage, en employant les trois techniques que voici :

3^o *Dosage de la glycérine par les procédés d'oxydation :*

En oxydant la glycérine par MnO^4K en solution fortement alcaline, à T^o ordinaire, on a quantitativement :



Sur la solution obtenue par défécation on opère ainsi : on neutralise avec le méthylorange comme indicateur. On ajoute 10 grammes de KOH caustique en plaque et MnO^4K en solution à 5 % jusqu'à coloration verte ou noirâtre de la liqueur (On peut employer MnO^4K en poudre fine). On porte à l'ébullition. L'hydrate de Bioxyde de Mn se sépare et la solution devient rouge. On décolore en ajoutant avec précaution SO^2 en solution, en prenant bien soin que la liqueur reste fortement alcaline. On filtre, on lave le précipité à l'eau bouillante.

On acidifie le filtrat par l'acide acétique, il se dégage SO^2 en quantité suffisante pour réduire le MnO^2 qui a pu passer à la filtration précédente. On chauffe la solution près de l'ébullition et on précipite par 10 cm³ de chlorure ou d'acétate de calcium à 10-12 %. (Ne pas employer trop de sel de Ca). Le précipité est formé d'oxalate de calcium plus ou moins pur. On en détermine la quantité volumétriquement ou d'après l'alcalinité du résidu calciné ; dans ce cas on dissout le résidu calciné dans HCl demi-normal exactement mesuré et on titre l'excès d'acide non saturé par NaOH demi-normal avec le méthylorange comme indicateur : 80 parties de NaOH correspondent à 92^o p. de glycérine.

Il faut prendre les précautions suivantes :

a) Eliminer l'alcool éthylique qui a servi à reprendre la glycérine, car ce dernier peut, dans certaines conditions de concentration et pour une certaine proportion d'alcali, donner de l'acide oxalique.

b) Il faut éviter un excès de SO^2 car celui-ci en présence de MnO^2 hydraté, oxyde l'acide oxalique formé. On peut éviter cette

cause d'erreur en employant, comme l'a proposé Allen, du sulfite de soude au lieu d'acide sulfureux.

c) Il vaut encore mieux, suivant Herbig, remplacer le sulfite par de l'eau oxygénée.

On opère alors ainsi :

On étend le résidu de glycérine brute à 300 cm³, et on l'introduit dans un ballon d'un litre avec 10 grammes de KOH caustique et une quantité de MnO⁴K en solution à 5 %, correspondant à une fois et demie environ la quantité nécessaire théoriquement à l'oxydation de la glycérine. Cette opération se fait à froid en agitant. On laisse une demi-heure à la température ordinaire. On ajoute q. s. H²O² (sans excès) pour décolorer le liquide. On complète à 1.000 cm³, on agite, on filtre, on recueille 500 cm³. On fait bouillir le liquide filtré une demi-heure pour décomposer H²O². On laisse refroidir à 60°. On acidifie avec SO⁴H², on titre avec une liqueur titrée de MnO⁴K. Ne pas employer de bouchons de caoutchouc, car celui-ci peut donner un peu d'acide oxalique.

Si la solution de glycérine contient un corps susceptible de donner de l'acide oxalique par oxydation, le procédé est inapplicable.

Sont inapplicables les procédés d'oxydation en milieu acide qui donnent :



4° Dosage de la glycérine par la triacétine :

Le résidu de l'extraction de la glycérine est repris par l'alcool-éther (Ether 3-Alcool 1). On évapore la plus grande partie de l'alcool-éther tenant la glycérine en dissolution (au B.-M.), en chauffant doucement. On sèche le résidu et on le pèse. Il n'est pas nécessaire de dessécher jusqu'à poids constant, puisque la glycérine existante est dosée dans le produit brut.

Le procédé de la triacétine est basé sur la transformation de la glycérine en triacétine en chauffant la glycérine concentrée avec l'anhydride acétique. Si on dissout dans l'eau le produit de la réaction et qu'on neutralise l'acide acétique libre, la triacétine dissoute peut être dosée en la saponifiant par un volume connu d'alcali et en titrant l'excès de ce dernier.

Les solutions nécessaires sont :

1° HCl normal ou N/2 exactement titré.

2° Solution 20 gr. NaOH dans 1.000 cm³ d'eau.

3° Solution NaOH à 10 %.

On chauffe 1 gr. 5 de glycérine brute pesée exactement avec 7 ou 8 parties d'anhydride acétique et 3 grammes d'acétate de soude anhydre (préalablement desséché à l'étuve), pendant une heure et demie, dans un ballon de 100 cm³, relié à un réfrigérant ascendant. On laisse refroidir un peu, on ajoute 50 grammes d'eau chaude par le tube du réfrigérant. On agite pour dissoudre la triacétine formée. Opérer toutes ces opérations avec le réfrigérant, car la triacétine est entraînée par la vapeur d'eau.

On filtre dans un flacon de 500 cm³ pour séparer les impuretés de la glycérine et on laisse refroidir. On ajoute de la phénolphthaléine et on neutralise exactement l'acide libre par la soude caustique étendue. Agiter pendant la neutralisation. La neutralité est atteinte quand la liqueur de jaunâtre passe au jaune rougeâtre et non rose.

On ajoute 25 cm³ de liqueur de soude titrée et on fait bouillir 1/4 d'heure. On titre l'excès de soude avec l'acide titré. On titre en même temps 25 cm³ de soude. La différence entre les deux titrages correspond à la quantité d'alcali nécessaire pour saponifier la triacétine.

1 cm³ d'acide normal correspond à 0,092 de triacétine et à 0,03067 de glycérine. Il suffit de multiplier ce chiffre par le nombre de Cm³ d'acide normal pour avoir la quantité de glycérine qui se trouve dans la prise d'essai.

5° Dosage de la glycérine par extraction avec l'acétone.

Skakoff et *Shesvakoff* ont récemment proposé une méthode directe de dosage de la glycérine en l'isolant à l'état pur.

Le résidu brut est repris par l'eau de manière à avoir une solution contenant entre 40 % et 70 % de glycérine. Cette liqueur est mélangée avec 20 parties de sulfate de soude anhydre calciné et pulvérisé ; on traite dans un Soxhlet au moyen de l'acétone anhydre (desséché sur CO³K² calciné). Les joints doivent être en verre, car l'acétone attaque le liège et le caoutchouc. L'extraction demande assez longtemps, de 4 à 8 heures, suivant les auteurs.

La solution de glycérine est évaporée au B.-M. sans dépasser 75°-80°, jusqu'à poids constant.

Les résultats obtenus par cette méthode sont en parfait accord avec les résultats obtenus par d'autres méthodes.

Ce procédé a été décrit aussi par M. Cattelain (*Journal de Pharmacie et Chimie*, tome XXVII, mai 1923, page 367).

Formules pour la préparation d'Extraits fluides

Nous donnons ci-dessous, à titre purement documentaire, quelques formules glanées dans les revues professionnelles. Sans préjuger de la valeur du produit obtenu, elles permettront de se rendre compte de la diversité des méthodes employées, et personne ne s'étonnera des différences qui existent entre les différents produits du commerce.

Extrait fluide pour sirop de Nerprun.

Les extraits fluides du commerce sont pour la plupart l'ancien rob de nerprun (Codex 1884), dont l'évaporation a été poussée un peu moins loin.

Extrait fluide pour sirop Iodotannique.

Ici les formules sont nombreuses :

1^o Citons la formule du *Codex belge*, publiée plus haut, page 34

De cette formule se rapprochent les formules de Desachy et Cruet (Astruc 822).

2^o Les formules qui font intervenir l'alcool pour dissoudre l'iode et la glycérine, pour dissoudre le tannin.

Teinture d'Iode à 1/10	20 grammes
Solution { Tannin.	4
} Glycérine.	36

On laisse en contact 8 jours.

Ce sont les formules de Dansel, Pégurier, Manseau (Astruc 822).

3^o La formule *Boulard* (*Journal de Pharmacie et de Chimie* 1913, 540).

Boulard fait une solution alcoolique d'iode et tannin, mélange avec du sirop simple. Quand la combinaison iodotannique s'est produite il chasse l'alcool, et obtient un sirop iodotannique concentré à 1/10.

Notre confrère a modifié sa formule de 1913. Il a augmenté le temps de chauffe, le portant à 9 heures alors que primitivement il n'était que de sept heures. Dans l'*Anjou pharmaceutique* (mai-juin 1920, page 5), il a indiqué sa nouvelle technique et les précautions qu'il prenait tant au point de vue du choix des matières premières (Tannin) que de la marche suivie dans le mode opératoire.

Il considère que la concentration à 100/900 est la préparation de choix. Il y trouve les avantages suivants :

Conservation indéfinie, pas de dépôt. Il trouve aux concentrations excessives les inconvénients suivants :

1^o Au bout de peu de temps, coloration noire du papier amidonné (iode libre).

2^o Dépôt abondant de matières tanniques après mélange avec 5-6 volumes d'eau distillée.

3^o Instabilité de la coloration du sirop préparé en raison de ce que le liquide trop concentré ne permet pas de saisir exactement la fin de la réaction iodotannique.

4^o Perte certaine par trait de poids lorsqu'on prépare le sirop à moins de le faire par grande quantité.

Enfin, ce concentré est tel que le sirop ne contient que la dose insignifiante de 2 grammes d'alcool par litre.

Formule Malmanche (B. S. P., 1920 février, p. 40).

Iode	20
Sucre	70
Tannin.	40
Eau	700

Pulvériser l'iode à l'aide des 70 grammes de sucre. Introduisez la poudre obtenue et le tannin dans un ballon d'un litre, muni d'un col de 20 à 25 cm. ; ajoutez la quantité d'eau prescrite. Bouchez le ballon à l'aide d'un bouchon liège portant une légère encoche ; placez-le sur la veilleuse d'un bec Bunsen, réglée de façon à atteindre lentement la température de 60° environ, sans la dépasser. Agitez le ballon de temps en temps. Quand l'iode est combiné et que le liquide ne bleuit plus le papier amidonné, retirez du feu, laissez refroidir.

Il suffit d'ajouter à du sirop simple bien cuit.

Extrait fluide pour Sirop d'Iodure de Fer

Formule Ricardou (Astruc 845).

Fil de fer	25
Iode	41
Eau distillée	q.s.
Sirop de glucose	880

Mettez le fer dans un petit ballon avec 50 grammes H² O. Ajoutez l'iode par petites portions en agitant chaque fois. Continuez d'agiter doucement et chauffez au besoin jusqu'à ce que la solution ait pris la couleur vert clair propre aux protocels de

fer. Filtrez sur le sirop préalablement pesé dans un flacon taré. Lavez le ballon et le filtre avec de l'eau distillée (environ 20 grammes) jusqu'à ce que vous ayez 1.000 grammes de produit. (Le sirop de glucose joue le rôle de réducteur pour éviter l'oxydation de l'iodure ferreux.)

Soluté de Dupasquier (Dorvault 875).

Iode	37,9
Fil de fer coupé	85
Eau	400

Introduisez dans un flacon à émeri et bouchez. 50 grammes suffisent pour un litre de sirop.

Soluté de Jeannel (Dorvault 876).

Iode.	8,2
Limaille de fer	4
Eau distillée.	20
Mellite simple.	70
Acide tartrique.....	q.s.

On mêle et on agite ensemble l'iode, le fer et l'eau ; quand la réaction est terminée, on mélange au mellite simple dans lequel on a préalablement trituré l'acide tartrique.

Extraits fluides pour sirops préparés avec des Infusions ou Digestions de Plantes

Voici trois procédés qui ont été décrits : Ils permettent d'obtenir les extraits fluides pour sirop de Capillaire, Fumeterre, Gentiane, Polygala, Saponaire, Espèces pectorales, Mousse de Corse, Rhubarbe composé, Cinq racines.

Formule de Fallières (Union pharmaceutique 1874).

Plantes (quantité correspondant à un litre de sirop), 30 grammes par exemple.	
Eau bouillante	300 grammes.
Sucre blanc.	40 —
Teinture correspondante.....	20 —
Alcool	5 —

Versez l'eau bouillante sur les plantes, laissez infuser six heures. Passez avec expression ; laissez la colature se dépurar par le repos pendant 3 ou 4 heures. Ajoutez le sucre et faites évaporer à une douce chaleur jusqu'à obtention d'un sirop fluide pesant

80 grammes. Ajoutez les 20 grammes de teinture et l'alcool au sirop refroidi.

L'addition de teinture a pour but de restituer à l'infusion les parties volatiles dissipées par l'évaporation.

L'addition de sucre avant l'évaporation est faite pour entraver les décompositions que peuvent subir les plantes pendant cette opération.

Formule de Huckel (Union pharmaceutique, août 1882).

Pour tous les sirops simples, je fais une infusion concentrée de 12 heures de la substance prescrite, en ajoutant 1/20 d'alcool. Je distille au B.-M. un dixième du produit final. J'exprime, je fais une deuxième, quelquefois une troisième infusion. Je fais évaporer séparément la première infusion et les autres avec quantité de sucre et de glycérine pour obtenir avec l'alcoolat provenant de la distillation le poids de l'extrait voulu.

Formule de Leroy (Répertoire de Pharmacie, janvier 1885).

100 grammes de plante.

300 grammes eau bouillante.

Il laisse infuser six heures en vase clos, soumet à la presse, passe et met de côté le liquide obtenu.

Il fait une nouvelle infusion avec 700 grammes d'eau sur le résidu, et il fait évaporer cette infusion à feu doux, en présence de 60 grammes de glycérine. Il arrête quand il arrive à un poids de produit tel qu'en l'additionnant avec la première infusion et 20 grammes d'alcool, il obtienne un extrait fluide pesant 250 grammes.

Autres Extraits fluides

Extraits fluides pour sirop de Baume de Tolu (Cambe, thèse Montpellier, 1906, page 90 et suivantes).

Formule Fournié (Union pharmaceutique 1884, 576).

Baume de Tolu. 15

Alcool 30

On dissout dans le B.-M. d'un alambic. On ajoute 100 kilos d'eau. On distille. On recueille 30 kilos d'alcoolat ; on retire le produit de la distillation. Celui-ci est constitué par une résine molle, inodore, insipide, que surnage un liquide opalin, très aromatique, qui abandonne 200 grammes d'acide cinnamique coloré par la résine. On redissout l'acide avec 100 grammes de bicarbonate de soude après réduction de la liqueur à 70. On ajoute l'alcoolat aromatique.

La liqueur à peine teintée en jaune a une saveur agréable, une odeur suave. Elle tient en dissolution l'acide cinnamique à l'état de sel alcalin et la totalité des résines.

On emploie à 50 pour 950.

Formule Duval.

Tolu	500
Eau	1.800

On distille à feu nu ; on recueille 900. On obtient un distillat louche avec essence et acide cinnamique. On filtre sur papier mouillé.

Le résidu et l'eau sont mis dans une capsule de porcelaine. On fait bouillir ; on ajoute une solution à 1/100 de bicarbonate de soude jusqu'à neutralisation. On filtre et on ajoute l'hydrolat.

Formule Benoît (Union pharmaceutique 1883, janvier).

Baume de Tolu.	250
Alcool à 80°	500

Ajoutez à la solution obtenue : eau, 250 grammes.

Distillez pour recueillir 350 cm³ de liqueur aromatique. Séparez le baume de Tolu, lavez-le à l'eau chaude jusqu'à ce que vous ayez obtenu 650 grammes que vous joindrez aux 350 grammes de liqueur distillée. Filtrez.

80 grammes de cet extrait donnent 1 kilo de sirop de Tolu.

Benoît préconise le même procédé pour le sirop de goudron et le sirop de térébenthine.

Formule Farr et Wrigt (Pharm. Journal 1899, Page 107.)

4 grammes Tolu.
12 grammes alcool à 90°.

Ajouter 25 grammes d'eau à 70° , mettre dans un flacon. Agiter, laisser reposer 24 heures et filtrer.

Mélanger à sept parties de sirop simple.

Formule Ranwez (Union pharmaceutique 1894, 101).

Lixiviez à l'eau bouillante 24 grammes de Tolu, divisé par 225 grammes de sable pour avoir 345 grammes. Laissez reposer. Distiller et recueillir les 50 premières portions. Evaporer le résidu pour avoir 50 grammes. Mélanger le résidu de l'évaporation et le distillat de manière à avoir 100 grammes de produit.

Dose pour un litre.

Formule Xantopoulos (Union pharmaceutique 1892, 145).

Tolu	50
Ether	50
Glycérine	100
Sirop simple	200

Faites dissoudre le baume de Tolu dans l'éther. Ajoutez la glycérine. Fermez le flacon. Laissez en contact six jours en agitant à plusieurs reprises. On verse dans un entonnoir à robinet. On laisse reposer. On recueille la liqueur glycérinée. On ajoute au sirop.

Dose : 100 grammes pour un litre de sirop.

Extrait fluide pour sirop de Bourgeons de sapin

Benoist (Union pharmaceutique, 1883).

Bourgeons de sapin.	500 grammes.
Alcool à 80°	1.500 —

Faites macérer les bourgeons concassés pendant quinze jours dans l'alcool, soumettez à la presse ; vous obtiendrez environ 1.400 grammes de teinture que vous distillerez, vous retirerez 800 grammes d'alcoolat pesant environ 80° à l'alcoomètre, puis lavez le résidu de la cucurbite avec de l'eau bouillante pour obtenir 400 grammes de liqueur que vous mêlerez aux 800 grammes d'alcoolat. Laissez reposer quelques jours et filtrez.

80 grammes de cet extrait ajoutés à 920 grammes de sirop simple donnent 1 kilo de sirop de bourgeons de sapin.

Extrait fluide pour sirop d'Ecorce d'orange amère

Formule Fallières (Union pharmaceutique 1874)

Ecorce sèche d'orange amère con-	
tusée	100 gr.
Alcool à 60°	100 gr.
Eau bouillante.	1.000 gr.
Sucre	100 gr.

Mettez en contact les écorces d'oranges avec l'alcool dans un vase fermé, pendant deux jours ; exprimez à la presse de façon à avoir 50 grammes de teinture ; versez l'eau bouillante sur le marc, laissez infuser six heures, passez avec une légère expression ; laissez la colature se dépurer par le repos, décantez, ajoutez le sucre et faites évaporer à une très douce chaleur, jusqu'à ce

que la liqueur soit réduite au poids de 200 grammes ; ajoutez la teinture et filtrez rapidement.

Dose pour le sirop :

Extrait fluide.	100 gr.
Sirop de sucre.	900 gr.

Formule de la Société de Pharmacie de Bordeaux (Astruc 838) :

Extrait alcoolique d'écorce d'orange amère.	20
Teinture alcoolique d'écorce orange amère.	10
Eau.	20

Formule de Boulard (Anjou pharmaceutique, mai-juin 1921, page 10).

Il faut 400 grammes d'écorces de Curaçao pour obtenir un litre d'extrait à 1/10.

On traite les écorces finement incisées comme l'indique le Codex d'abord, avec 350 grammes d'alcool à 60°, puis avec de l'eau distillée chaude (70°).

Après six heures de contact on soutire pour obtenir 500 grammes de colature que l'on met à part et qui formeront la partie aromatique de l'extrait.

On épuise ensuite les écorces avec 4 ou 5 fois leur poids d'eau distillée à 50 %, soit par infusions répétées, soit et mieux par déplacement.

On réunit les liqueurs du dernier traitement et on évapore à 200 grammes. On mélange cette partie extractive à la colature aromatique ; on laisse déposer, on filtre.

Il n'y a plus qu'à sucrer suffisamment pour arriver à la densité que l'on s'est assignée (1250 à 1300).

Formule de Goris et Arnould (Bulletin S. P., 1910, décembre).

Ecorces d'orange amère.	700
Ecorces de Curaçao.	300
Alcool à 80°.	1.000
Eau distillée.	10.000

Modus faciendi : Incisez les écorces, faites-les macérer douze heures dans l'alcool en remuant de temps en temps. Ajoutez l'eau distillée à 60-70° ; après six heures de contact, passez à la chausse et pressez fortement le marc. Distillez au Bain-Marie pour recueillir l'alcool, le poids obtenu est d'environ 1,350 grammes d'alcool légèrement blanc marquant 36° à l'alcoomètre. On distille une fois cet alcool et on obtient 630 grammes de liqueur

aromatique limpide pesant 69-70°. La partie restant dans le bain-marie à peine aromatique est jetée.

La colature extractive provenant de la première distillation est mise à refroidir et à déposer. On décante avec un siphon la plus grande partie qui est claire et on filtre les dernières portions.

Ces liqueurs sont évaporées jusqu'à réduction de moitié environ, en employant le vide, si l'on peut en disposer. On filtre à nouveau à ce moment, puis on continue la concentration jusqu'à 870 grammes.

On a donc, d'une part, 870 grammes de liqueur extractive, 630 grammes d'alcool aromatique. On fait dissoudre 300 grammes de sucre dans l'alcool aromatique, 700 grammes dans les 870 grammes de liqueur. On mélange les deux sirops et on filtre.

Cet extrait fluide sert à préparer le sirop d'écorce d'orange en employant 100 grammes d'extrait fluide pour 900 grammes de sirop simple. Cette dose de 100 grammes d'extrait fluide correspond au poids d'écorce d'orange prescrit par le Codex.

Extrait fluide pour sirop de Desessartz

Formule Chamoin (Pharmacie française, août 1899, 5).

Elle est calquée exactement sur les proportions du Codex. Les opérations sont les mêmes. La macération vineuse est mise de côté. L'infusion aqueuse est exprimée et la colature est évaporée jusqu'à réduction à 200 grammes. On ajoute la macération vineuse (600 grammes), on dissout dans le mélange 100 grammes de sulfate de magnésie. On ajoute 100 grammes d'alcool à 90°, et on filtre.

Dose : 100/900.

Extrait fluide pour sirop de Raifort

Formule Gay (Astruc 855).

Alcoolat de Cochléaria composé..	70
Teinture de Gentiane.....\...	10
Teinture de Cannelle.....	10
Teinture d'écorce d'orange amère.	10
Acide citrique	1,50

Formule Benoist (Astruc, 860).

Racines fraîches de Raifort.....	1.000
Feuilles fraîches de Cochléaria....	1.000

Feuilles fraîches de Cresson	1.000
Feuilles sèches de ményanthe	100
Ecorces d'orange amère	200
Cannelle	50
Vin blanc	4.000
Alcool	2.000
Eau	4.000

Pilez avec un litre d'eau le cresson et le cochléaria, exprimez fortement pour retirer le suc. Ecrasez le raifort avec un pilon de bois à large tête et placez-le dans un grand pot de grès contenant le suc. Ajoutez le reste de l'eau et le vin blanc.

Laissez macérer en remuant pendant 48 heures. Ajoutez l'alcool, le ményanthe, l'écorce de cannelle et d'orange amère. Laissez en contact 4 jours et exprimez,

Distillez au bain-marie pour recueillir 500 grammes de produit aromatique. Evaporez le liquide restant dans l'alambic aux 2/3 et ajoutez-y un demi blanc d'œuf délayé dans un peu de liqueur refroidie. Faites bouillir doucement pour rassembler l'écume à la surface. On passe à l'étamine et on évapore de nouveau au bain-marie jusqu'à réduction à 300 grammes.

Mélez la liqueur aromatique et la liqueur extractive. Filtrez si c'est nécessaire.

Le rendement est de 800 grammes. On emploie à dose de 100/300.

Extrait fluide pour sirop de Salsepareille

Formule Ranwez (Union pharmaceutique 1894, page 103).

Faites macérer un kilogr. de racine de Salsepareille à trois reprises différentes pendant 12 heures, dans quantité d'eau suffisante pour recouvrir la racine.

Faites infuser pendant six heures dans 1.500 parties de la dernière macération 60 grammes de bourrache, fleurs de rose, séné, anis. Ajoutez à cette infusion les produits de la macération de Salsepareille préalablement concentrés à consistance sirupeuse, clarifiez le mélange au blanc d'œuf. Evaporez ensuite à 270 gr.

Emploi : 100 grammes pour 1,000 grammes de sirop (sirop simple et sirop de miel).

Etude comparée des sirops obtenus suivant les procédés officinaux et des sirops obtenus au moyen des extraits fluides

Etant donné ce que nous venons de voir sur la variété des méthodes employées chez les fabricants d'extraits fluides et sur l'impossibilité de juger de la valeur réelle du produit obtenu, par suite de l'inexistence au Codex du produit auquel on devrait comparer le produit commercial, il ne reste qu'un moyen pratique de juger de la valeur des extraits fluides qui nous sont offerts par leurs préparateurs.

Il n'y a qu'à fabriquer avec eux du sirop et à comparer ce sirop au sirop obtenu suivant les procédés officinaux décrits au Codex. S'il n'y a aucune différence entre les deux produits, on pourra présumer que le produit du commerce est bon et qu'il remplace sans désavantage le produit officinal.

Si, au contraire, il y a des différences sensibles, même si ces différences ne portent que sur des points secondaires, on sera obligé de conclure à l'infériorité de l'extrait fluide. Quand même le produit obtenu serait doué d'une activité thérapeutique égale (ou même supérieure) et de même nature que l'activité du produit Codex, s'il y a des différences de coloration, de goût, d'arôme, le but poursuivi n'est pas atteint. Car il ne s'agit pas simplement d'obtenir un produit de valeur égale ou supérieure au produit du Codex, mais identique. Le Codex a été établi non seulement pour publier les meilleures formules, mais pour qu'en France les produits pharmaceutiques soient préparés de façon uniforme dans toutes les officines et que la fourniture au client soit partout identique. Ce caractère d'uniformité du médicament doit être recherché au même titre que les autres qualités.

Sur quels points a porté la comparaison :

On a comparé les différentes catégories de sirops aux points de vue suivants :

Conservation.

Caractères organoleptiques (couleur, odeur, saveur).

Caractères physico-chimiques (densité).

Réaction d'identité.

Dosage du produit actif.

Différenciation éventuelle des sirops Codex et des sirops préparés avec les extraits fluides.

Méthodes employées :

Les précautions suivantes ont été prises pour assurer la plus grande rigueur possible dans les résultats.

1^o Les sirops Codex ont été obtenus avec des matières premières (plantes, baumes, résines, etc...) provenant de l'une des maisons où l'on s'était procuré l'extrait fluide.

2^o Les méthodes Codex ont été méticuleusement observées.

De cette façon, le sirop type avait le maximum de chances de réunir les caractères qu'il doit posséder.

Les sirops à comparer ont été obtenus avec des extraits fluides de maisons différentes. Je me suis limité (sauf pour certains sirops) à quatre fournisseurs. J'ai choisi : la plus grande droguerie de France, un laboratoire parisien spécialisé depuis près d'un siècle dans les questions d'extraits et qui jouit dans le monde pharmaceutique d'une renommée justifiée, un laboratoire plus récent qui fournit la plus grosse coopération d'achat française, une grande maison de province spécialisée dans les extraits.

Pour quelques sirops, je me suis, en plus, servi d'extraits fournis par quelques praticiens qui se limitent à la production de quelques extraits courants qu'ils ont particulièrement étudiés.

Sur quels sirops a porté la comparaison :

Nous avons vu plus haut que la quantité d'extraits fluides pour sirops atteignait presque le chiffre de 150. Il eût été trop long et parfaitement inutile d'étudier tous ces extraits. Tous les sirops non inscrits au Codex de 1908 ont été éliminés d'abord, faute de sirop type qui pût servir de base à la comparaison.

Parmi les sirops du Codex on a éliminé ensuite les sirops à base de produits chimiques (sauf deux), les sirops préparés avec des eaux distillées. Ces sirops, en effet, ne sont jamais préparés avec des extraits fluides. On a éliminé de même les sirops que le Codex prépare avec des extraits. Il y a aucune raison qu'ils soient différents du sirop préparé avec une solution de cet extrait faite à l'avance.

Il restait donc les sirops suivants :

Sirop de Nerprun, de Cerise, de Groseille, de Framboise, de Mûre, de Coing.

Sirop de Capillaire.

Sirôp de Fumeterre.

Gentiane.
Polygala.
Saponaire.
Espèces pectorales.
Mousse de Corse.

Sirôp d'Ecorce d'orange amère.

Bourgeon de pin.
Quinquina.
Goudron.
Térébenthine.
Tolu.

Sirôp Iodotannique.

Iodure de fer.
Cinq Racines.
Desessartz.
Raifort.
Rhubarbe composé.
Salsepareille composé.

Dans les tableaux de comparaison qui suivent, chaque catégorie de sirops a été désignée par les lettres : A, B, C, D.

Avant de passer à l'examen détaillé de chacun des sirops, nous signalons les deux méthodes générales qui permettent de rechercher l'alcool et la glycérine dans les sirops, et de leur présence déduire que ces sirops sont préparés avec des extraits fluides, et non suivant les procédés du Codex.

Recherche de l'alcool dans les sirops.

Prendre 100 cm³ de sirop, les mettre dans un appareil à distillation. Distiller. Recueillir les trois premiers centimètres cubes de distillat dans un tube à essai. Y ajouter 10 gouttes d'acide sulfurique concentré ; chauffer ce tube au bain-marie et ajouter goutte à goutte une solution de bichromate de potasse à 16 gr. 90 par litre.

S'il y a de l'alcool, le liquide de jaune devient bleu puis vert. Cette réaction peut servir de base à un dosage de l'alcool dans les sirops. Il suffit de pousser plus loin la distillation et d'opérer comme il est dit au Codex, page 149.

Il est indispensable de distiller avant d'opérer. Astruc (*Traité de Pharmacie galénique*, page 834), à propos du sirop de Tolu fait opérer cette réaction directement sur le sirop ; or, la présence du sucre la rend toujours positive.

Tous les sirops préparés avec les extraits fluides examinés (sauf un sirop de Tolu) contiennent de l'alcool. Il ne faut pas oublier que parmi les sirops Codex, seuls les sirops suivants en contiennent : Ecorce d'orange amère, Bourgeons de pin, Quinquina, Desessartz, Raifort.

Recherche de la glycérine dans les sirops :

Dans la formule de certains extraits fluides pour sirops rentre une certaine quantité de glycérine. Cette quantité peut être évaluée de 20 à 40 gr. par litre de sirop.

Cette présence de la glycérine ne paraît pas avoir de grands inconvénients réels. Cependant, il ne faut pas oublier que le 8 mars 1911, la troisième section du Conseil supérieur d'Hygiène publique en France a émis l'avis que le Ministre de l'Agriculture n'autorisât pas la présence de la glycérine dans les sirops. Le professeur Pouchet était rapporteur de cette question, et il s'exprimait ainsi : « Son élimination constante (de la glycérine) par les reins et par le foie, pourrait, comme l'ont montré les expériences de Dujardin-Beaumetz et Audigé, ne pas être sans inconvénients. »

Quoi qu'il en soit, la présence de la glycérine dans un sirop est un excellent élément d'appréciation pour la diagnose d'un sirop obtenu suivant les méthodes du Codex ou avec les extraits fluides.

La recherche en est assez compliquée :

On prend 300 grammes de sirop à examiner ; on les dessèche à l'étuve, à moins de 100°. L'emploi du vide facilite beaucoup l'opération. On épuise le résidu par l'alcool à 96° qui ne dissout pas le sucre, mais la glycérine. On évapore cette solution glycéro-alcoolique au bain-marie. La glycérine reste comme résidu.

Pour caractériser ce résidu, il suffit d'en chauffer 1 cm³ dans un tube à essai avec du bisulfate de potasse. Il se dégage des vapeurs d'acroléine. Ces vapeurs sont reconnaissables :

1° A leur odeur âcre caractéristique.

2° Si on introduit dans le tube où elles se produisent un agitateur trempé dans du réactif de Nessler, le réactif est réduit par l'acroléine.

3° Si on condense ces vapeurs dans un autre tube, et qu'on ajoute du nitrate d'argent ammoniacal additionné de lessive de soude, il y a réduction sous l'influence de l'acroléine (Denigès).

Parmi les sirops examinés, on a obtenu les résultats suivants :

Extraits de la Maison A : Les sirops de Saponaire, d'Ecorce d'orange amère, de Rhubarbe composé et de Quinquina, contiennent de la glycérine.

Extraits de la Maison B : Aucun sirop n'en contient.

Extraits de la Maison C : Les sirops de Mousse de Corse, d'Espèces pectorales, de Térébenthine, de Desessartz, de Salsepareille en contiennent.

Extraits de la Maison D : Tous les sirops suivants en contiennent : Capillaire, Fumeterre, Gentiane, Polygala, Saponaire, Mousse de Corse, Espèces pectorales, Desessartz, Raifort, Rhubarbe composé, Salsepareille, Quinquina, Cinq Racines.

Voici d'ailleurs, condensé dans un tableau les résultats de ces recherches concernant les extraits fluides étudiés.

La lettre A indique la présence d'alcool dans la formule.

La lettre G indique la présence de glycérine dans la formule.

La lettre A et G indique la présence d'alcool et de glycérine dans la formule :

SIROPS	A	B	C	D
Sirop de Capillaire.....	A	A	A	A G
— Fumeterre.....	A	A	A	A G
— Gentiane.....	A	A	A	A G
— Polygala.....	A	A	A	A G
— Saponaire.....	A G	A	A	A G
— Mousse de Corse.....		A	G A	A G
— Espèces pectorales....	A	A	A G	A G
— Bourgeons de pin.....	A	A	A	A
— Ecorce d'orange amè- re.....	A G	A	A	A
— Térébenthine.....	A	A	G	A
— Tolu.....	A	A		A
— Desessartz.....	A	A	A G	A G
— Raifort.....	A	A	A G	A G
— Rhubarbe composé....	A G	A	A	A G
— Salsepareille.....	A	A	A G	A G
— Quinquina.....	A G	A	A	A G
— Cinq racines.....	A	A	A	A G

SIROPS DE SUCS DE FRUITS

Les sirops de suc de fruits inscrits au Codex de 1908 sont au nombre de six : sirops de Cerise, de Coing, de Framboise, de Groseille, de Mure, de Nerprun.

Les cinq premiers sont presque toujours obtenus dans les officines par la méthode décrite au Codex. Le dernier, au contraire, est préparé très souvent au moyen d'un extrait fluide que l'on trouve dans toutes les drogueries. C'est qu'en effet il est très difficile d'évaporer les suc sans leur faire perdre leur arôme, sans modifier leur coloration, ou sans altérer leur composition.

Cependant quelques maisons, les unes pharmaceutiques, les autres s'adressant plutôt aux fabricants d'eaux gazeuses et de sirops, ont préparé des sucres concentrés.

A. Piard (*Manuel pratique du fabricant de boissons gazeuses et de sirops*, 1913), écrit :

« L'emploi du vide a permis de donner aux sucres de fruits une concentration telle qu'une dose de 1 à 2 kilogr. suffit pour préparer 100 litres de sirop pouvant se classer en première catégorie des sirops purs ne portant aucune des mentions « fantaisie ou artificiel » (Décret du 28 juillet 1908).

« Jusqu'à ce jour, les jus condensés ont eu l'inconvénient d'exiger un colorant en rapport qui entraînait la mention obligatoire « coloré » (la matière colorante du fruit étant trop instable pour conserver sa concentration). La Maison X..., de Marseille, spécialiste en ces sortes de fruits naturels, met au point de nouvelles découvertes permettant de conserver aux jus condensés leur couleur naturelle. »

Bien que ces sucres soient peu utilisés en pharmacie, comme cependant une des maisons de droguerie les a inscrits à son catalogue, j'ai fait la comparaison.

J'ai, bien entendu, laissé de côté les extraits dits « extraits pour sirops de fantaisie ». Ces extraits n'ont aucun rapport avec les produits que nous étudions ici. Ce sont des solutions d'acides organiques (citrique, malique, etc.), colorés artificiellement, aromatisés avec des produits de synthèse, et qui n'ont rien à voir avec des produits pharmaceutiques.

SIROPS DE GROSEILLE, DE CERISE, DE FRAMBOISE

Nous groupons ensemble ces trois sirops, car leur préparation est la même, leurs caractères à peu près semblables, leur essai identique.

Ces sirops sont caractérisés par leur couleur, leur arôme, la variation de leur teinte sous l'influence des alcalis.

Ils ne doivent contenir ni sels, ni dérivés de la rosaniline, ni orseille, ni rouge de Bordeaux. Le Codex donne les essais qui peuvent permettre de déceler ces corps (p. 165).

Le carmin est décelé par précipitation au moyen de carbonate de soude et d'un excès d'acétate basique de plomb. Le précipité obtenu avec le sirop pur est gris ardoise. Il est rose rouge s'il y a du carmin.

Action de H_2O_2 —Marie-Paul (Astruc 879).

20 cm³ d'eau oxygénée décolorent complètement en moins

de 48 heures 10 cm³ de suc de coing, 3 cm³ de suc de framboise, cerise, groseille, mûre ; 1 cm³ de suc de Nerprun.

Voici les résultats de la comparaison faite entre ces trois sirops obtenus avec le suc de fruits (Codex) et le sirop obtenu avec l'extrait fluide du commerce (suc de fruits évaporé). L'essai n'a porté que sur un seul sirop, car seule des quatre drogueries, la maison C, fournit ces extraits fluides.

	SIROP DE CERISE		SIROP DE GROSEILLE		SIROP DE FRAMBOISE	
	Codex	avec l'extrait fluide	Codex	avec l'extrait fluide	Codex	avec l'extrait fluide
Couleur	rouge vif	brun rougeâtre	rouge vif	brun-rougeâtre plus pâle	rouge vif	brun rougeâtre
Saveur	acidulée et aromatique	acidulée et aromatique avec un léger goût de cuit	acidulée et aromatique	léger goût de cuit	acidulée et aromatique	léger goût de cuit
Odeur	aromatique	aromatique	aromatique	aromatique	aromatique	aromatique
Recherche de l'orseille	néant	néant	néant	néant	néant	néant
Dérivés de la rosaniline et rouge de Bordeaux ..	»	»	»	»	»	»
Sulfo-dérivés de la rosaniline	»	»	»	»	»	»
Carmin	»	»	»	»	»	»
Action des alcalis.	devient brun pourpre	brunit	brun pourpre	brun	brun pourpre	brun
Action de l'eau oxygénée	décoloration presque complète en 48 heures	id.	id.	id.	id.	id.

Conclusion

En somme, les sirops faits avec l'extrait fluide présentent une légère altération de la couleur, un arôme moins fin, un léger goût de cuit. On peut en conclure que l'extrait fluide doit être bien préparé pour que le sirop obtenu avec lui présente si peu de différences avec le sirop Codex.

Il faut ensuite se souvenir que cette différence est encore moins forte quand, au lieu de comparer avec un sirop Codex que l'on a fait avec un suc de fruits que l'on vient de préparer, on compare à un sirop Codex que l'on a fait avec un suc obtenu plusieurs mois auparavant et que l'on a dû stériliser (méthode Appert) pour le conserver. La différence est alors peu sensible.

Il est vrai, d'autre part, que ces sirops n'ont qu'une seule qualité : la finesse de leur arôme et de leur saveur, et qu'en la diminuant, on diminue du coup leur principale raison d'être.

SIROP DE COING

Le sirop de coing est jaune pâle, de saveur très agréable et caractéristique.

Le sirop préparé avec l'extrait fluide examiné a une saveur identique (le goût de cuit paraît à peine), la couleur est la même ; il semble à peu près impossible de les différencier.

SIROP DE MÛRE

Le sirop de mûre est de couleur brun violet assez clair. Il a une odeur de mûre et une saveur acidulée très spéciale.

Essais (Pharmacopée Helvétique, 1907) :

1^o Faire bouillir pendant 5 minutes un petit morceau de laine blanche avec 10 cm³ de sirop de mûre, 40 cm³ d'eau et 1 gr. de bisulfate de potassium. Si l'on fait bouillir cette laine avec de l'eau, elle ne doit pas rester nettement colorée en rouge.

2^o Dans le sirop étendu d'eau (1-4), le chlorure de baryum doit produire tout au plus un trouble opalescent.

Réactions :

20 cm³ de sirop sont agités avec 10 cm³ d'éther acétique. On décante l'éther.

a) 5 cm³ sont introduits dans un tube à essai et additionnés d'HCl. Celui-ci se colore en rose vif.

b) 5 cm³ sont évaporés au bain-marie. Le résidu rose brun, additionné de quelques gouttes d'ammoniaque, prend au bout de quelques minutes une teinte rouge sang.

	Couleur	Saveur	Odeur	Essai 1	Essai 2	Réaction A	Réaction B
Sirop Codex..	Brun violet clair	Acidulée	de mûre	pas de coloration	trouble opalescent	rose vif	rouge sang
Sirop à l'extrait fluide.....	Un peu plus foncé	id. mais goût de cuit	id.	id.	id.	id.	id.

Il y a une différence à peine sensible entre les deux sirops.

SIROP DE NERPRUN

Le sirop de Nerprun du Codex est obtenu avec le suc des baies de Nerprun soumis à une fermentation de 3 à 4 jours.

Il présente les caractères et les réactions ci-dessous :

Caractères.

1° Il fermente aisément comme tous les sirops de fruits.

2° Il est rouge pourpre foncé.

3° Etendu d'eau, il est encore rouge groseille et sa mousse est rosée.

Réactions spéciales :

a) *Des acides.* — Si on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique au sirop, la couleur rouge est avivée et la mousse est plus rose.

b) *Des alcalis.* — Le sirop verdit.

c) *Réactions des matières colorantes.*

Dans une ampoule à décantation, on agite 20 grammes de sirop, 10 gouttes d'alcool et 10 cm³ d'éther. On décante le liquide éthéro-alcoolique dans un tube à essai, on l'additionne d'un cm³ d'ammoniaque. La solution ammoniacale présente une belle couleur jaune verdâtre. Si on additionne d'HCl dilué au lieu d'ammoniaque, le culot est légèrement rosé.

d) *Réaction de Fe²Cl⁶.* — Le sirop noircit.

On a comparé au sirop du Codex quatre sirops obtenus avec des extraits de maisons différentes que l'on désignera dans le tableau suivant sous le nom de A, B, C, D.

L'extrait fluide de Nerprun est l'ancien rob de Nerprun des anciennes pharmacopées.

Sa posologie est toujours la même ; il s'emploie à la dose de 100 pour 900 de sirop.

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Conservation.....	difficile, le sirop fermente aisément	meilleure	meilleure	meilleure	meilleure
Couleur.....	rouge pourpre foncé	brun clair	brun verdâtre	brun pourpre	brun pourpre
Couleur du sirop étendu de 10 parties d'eau..	rouge groseille mousse rosée	jaune brun mousse incolore	brun mousse verdâtre	brun mousse verdâtre	brun mousse verdâtre
Action de HCl....	la couleur rouge est avivée	le sirop devient rose	le sirop devient rose	le sirop devient rose	le sirop devient rose
Action des alcalis.	le sirop verdit	rien	le sirop verdit	le sirop verdit	le sirop verdit
Réaction des matières colorantes avec NH ³	solution ammoniacale jaune verdâtre	solution incolore	solution verdâtre	solution verdâtre	solution verdâtre
avec HCl dilué	solution chlorhydrique rose	solution incolore	solution incolore	solution incolore	solution incolore
Action du perchlorure de fer.....	le sirop devient verdâtre foncé et noircit	la couleur fonce légèrement	le sirop noircit mais moins que le sirop Codex	le sirop noircit mais moins que le sirop Codex	le sirop noircit mais moins que le sirop Codex

Conclusion :

Comme on le voit, tous les sirops préparés avec l'extrait fluide présentent des différences très notables avec le sirop Codex.

L'un d'entre eux, en particulier, donne un produit qui s'éloigne sensiblement du sirop de Nerprun officinal.

J'ajoute, qu'essayés sur des chiens, tous ces sirops ont produit un effet purgatif analogue, sauf le sirop A dont l'activité a paru moins forte.

SIROP D'INFUSES DE PLANTES

Ces sirops sont au nombre de sept au Codex : Sirop de Capillaire, de Fumeterre, de Gentiane, de Polygala, de Saponaire, d'Espèces pectorales et de Mousse de Corse.

Sauf les deux derniers qui ont une préparation spéciale, ils s'obtiennent tous de la même façon : infusion d'une durée de six

heures de 100 grammes de plante divisée dans 1.500 d'eau bouillante.

Obtention du sirop avec la colature exprimée. Avec les proportions du Codex, on obtient environ 3 litres de sirop ou 4 kilogr. de sirop.

On trouve très couramment les extraits fluides correspondant à ces sirops.

SIROP DE CAPILLAIRE

Le sirop de Capillaire du Codex a une odeur agréable, aromatique, une saveur agréable. Sa couleur est brun clair avec des reflets verdâtres.

Réactions :

- a) Avec l'ammoniaque, la couleur devient jaune d'or foncé.
- b) Avec le perchlorure de fer, elle devient vert brunâtre.
- c) 10 grammes de sirop sont additionnés de 10 grammes d'eau. On agite cette solution avec 4 à 5 gouttes de perchlorure de fer. On obtient une coloration vert foncé, due à l'action de ce persel sur le tannin. La variation de cette couleur indique le tannin en proportion plus ou moins élevée.

Comparaison avec les sirops obtenus avec les extraits fluides :

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'extrait.....	»	60/940	25/975	25/975	100/900
Consistance de l'extrait.....	»	fluide	très fluide	très fluide	liquoreux
Caractères du sirop					
Couleur.....	brun clair verdâtre	brun verdâtre plus foncé	jaune verdâtre très clair	id.	brun marron rougeâtre
Odeur.....	aromatique	odeur indéfinie	odeur indéfinie	odeur indéfinie	odeur indéfinie
Saveur.....	aromatique	de cuit	de cuit	de cuit	de cuit
Conservation.	bonne	bonne	très bonne	très bonne	bonne
Réactions :					
avec NH^3	positive	positive	positive	positive	positive
avec Fe^3Cl^6 ..	positive	positive	positive	positive	positive
Réaction du sirop dilué avec Fe^3Cl^6	couleur vert foncé	couleur plus foncée	plus foncée	plus foncée	plus foncée

Conclusion :

Les sirops de Capillaire obtenus avec des extraits fluides présentent, en particulier au point de vue de la couleur et de l'odeur, des différences très sensibles avec le sirop du Codex et entre eux. Ils sont bien moins aromatiques.

Les réactions caractéristiques sont au contraire sensiblement les mêmes. Cependant, les sirops obtenus avec les extraits fluides accusent une plus grande proportion de tannin.

SIROP DE FUMETERRE

Le sirop de Fumeterre du Codex est de couleur rouge brun, de saveur légèrement aromatique, d'odeur à peu près nulle.

Réaction de la Fumarine (protopine) :

On prend 25 grammes de sirop ; on y ajoute 5 cm³ d'ammoniaque et 10 cm³ de chloroforme. On agite dans une ampoule à robinet. On décante la solution chloroformique. On filtre et on évapore au bain-marie. Il reste un résidu blanc. Ce résidu additionné d'acide sulfurique ferrique (à 0,05 sulfate ferrique %) prend une belle coloration violet foncé qui brunit peu à peu.

Comparaison avec les sirops obtenus avec les extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'extrait.....	»	40/960	25/975	25/975	100/930
Caractères du sirop					
Couleur.....	rouge brun	rouge brun plus foncé	rouge brun plus clair	rouge brun plus clair	rouge brun plus foncé
Saveur.....	légèrement aromatique	légèrement aromatique	légèrement aromatique	légèrement aromatique	légèrement aromatique
Conservation.	bonne	très bonne	très bonne	très bonne	bonne
Réaction de la fumarine.....	très nette	positive mais moins nette	positive mais moins nette	positive mais moins nette	positive mais moins nette

Conclusion :

Les sirops de Fumeterre obtenus avec les extraits fluides ne présentent pas au point de vue de la couleur et de la saveur de différences sensibles avec le sirop du Codex.

La réaction de la Fumarine présente une moins grande netteté.

SIROP DE GENTIANE

Le sirop de Gentiane du Codex est de couleur jaune d'or foncé, de saveur amère et aromatique.

Sa couleur jaune est exaltée par les alcalis.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'extrait.....	»	50/950	25/975	25/975	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	jaune d'or foncé	jaune d'or foncé	jaune d'or foncé	jaune d'or foncé	jaune brun plus foncé
Saveur.....	amère et aromatique	amère et aromatique	amère et aromatique	amère et aromatique	amère et aromatique
Action des alcalis.....	couleur jaune avivée	couleur légèrement avivée	couleur légèrement avivée	couleur avivée	sans modification

Conclusion :

Les sirops obtenus avec les extraits fluides ne présentent aucune différence essentielle avec le sirop du Codex, et avec certains d'entre eux on obtient un sirop qu'il est impossible de différencier.

SIROP DE POLYGALA

Le sirop de Polygala du Codex est d'une couleur jaune brun verdâtre clair. Coupé de moitié d'eau et agité, il donne une mousse persistante.

Réactions :

a) Si on l'acidifie avec quelques gouttes d'acide chlorydrique, sa couleur devient rose très pâle.

b) On agite 10 cm³ de sirop de Polygala avec 10 cm³ de chloroforme. On décante le chloroforme dans un tube à essai. On y ajoute 1 cm³ d'acide sulfurique. Ce dernier se colore en violet, puis en rouge brun.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'ex- trait.....	»	100/900	25/975	25/975	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	jaune brun verdâtre	jaune brun assez foncé	jaune brun clair	jaune brun clair	jaune brun clair
Coupé de 1/2 eau et agité....	mousse	mousse	mousse	mousse	mousse
Acidifié par trois gouttes d'HCl...	le reflet verdâtre devient rosé	aucune modifica- tion	aucune modifica- tion	aucune modifica- tion	aucune modifica- tion
Réaction de SO^4H^2 sur le chloroforme avec lequel on a épuisé le sirop.....	l'acide se colore en violet puis en brun	réaction positive	réaction positive	réaction positive	réaction positive

Conclusion :

A part une légère différence de coloration, les sirops obtenus avec des extraits fluides ne diffèrent pas du sirop Codex.

Seule la variation de coloration sous l'influence d'un acide peut permettre de les différencier.

SIROP DE SAPONAIRE

Le sirop de Saponaire du Codex est de couleur jaune ambré, d'odeur douceâtre savonneuse, de saveur douceâtre.

Réactions :

a) Si on verse six gouttes de sirop dans 20 cm³ d'eau et qu'on agite on obtient une mousse persistante.

b) On agite 10 cm³ d'éther acétique et 10 cm³ de sirop. On décante. On évapore l'éther au bain-marie. Il reste un résidu imperceptible qui se colore par SO^4H^2 en brun violet.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAÎT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'ex- trait.....	»	50/950	25/975	25/975	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	jaune ambré	jaune rouge brun	jaune ambré	jaune ambré	rouge brun foncé
Odeur.....	savon- neuse dou- ceâtre	odeur de cuit	pas d'odeur	pas d'odeur	odeur de cuit
Saveur.....	douceâtre	de confiture	de confiture	de confiture	amère
Réaction : A).....	mousse persistante	pas de mousse	mousse persistante	mousse persistante	mousse persistante
B).....	coloration du résidu en brun violet	positive	positive	positive	positive

Conclusion :

Les différents sirops préparés avec les extraits fluides présentent avec le sirop du Codex et entre eux des différences organoleptiques très sensibles ; dans l'un d'entre eux, l'absence de mousse semble indiquer l'absence complète de Saponine.

SIROP DE MOUSSE DE CORSE

Le sirop de Mousse de Corse est préparé au moyen d'une double infusion. On réunit les deux liqueurs filtrées et on y fait fondre le sucre.

Caractères :

C'est un sirop jaune ambré, d'odeur très nette de plantes marines, de saveur douce, légèrement aromatique.

Il contient une assez grande quantité de sels minéraux (chlorures de sodium, magnésium, etc.) (Environ 4 à 5 grammes par kilogramme de sirop ; dosage classique avec la solution de Nitrate d'argent N/10).

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie.....	»	n'existe pas	100/900	100/900	100/900
Caractères du sirop					
Couleur	jaune ambré		conforme	conforme	conforme
Odeur.....	de plantes marines		peu d'odeur	peu d'odeur	peu d'odeur
Saveur.....	aromati- que		plutôt un peu salée	plutôt un peu salée	plutôt un peu salée
Quantité d'halogène en NaCl...	4.66		8.14	7.79	8.02

Conclusion :

Il existe peu de différences, sauf au point de vue de l'arôme, entre les deux catégories de sirop.

Il est à remarquer que le sirop préparé avec les extraits fluides contient une plus grande quantité de sels minéraux que le sirop Codex (près du double).

SIROP D'ESPECES PECTORALES

Ce sirop est préparé avec les espèces pectorales du Codex : Bouillon blanc, Coquelicot, Guimauve, Mauve, Pied de Chat, Tussilage, Violette.

Il contient, en outre, un peu d'eau de fleur d'oranger, et environ 2 grammes d'extrait d'opium par 20 grammes.

Caractères :

C'est un sirop de couleur rouge vineux foncé, d'odeur aromatique, de saveur aromatique où domine la saveur de fleur d'oranger.

Essais :

a) Additionné d'acide chlorydrique, sa couleur passe au rouge groseille vif.

b) Additionné d'alcali (NH_3 , potasse, carbonate de soude) il devient verdâtre.

c) Le perchlorure de fer le noircit.

Le commerce livre des extraits fluides pour le sirop pectoral. En général, l'opium y est contenu. Cependant l'un d'entre eux ne contient pas d'opium, et porte sur son étiquette la mention qu'il faut l'ajouter au sirop simple au moment de la préparation.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'extrait.....	»	100/900	50/950	100/900	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	rouge vineux	rouge brun foncé	jaune brun	jaune brun	jaune brun
Odeur.....	aromatique	aromatique	aromatique	aromatique	aromatique
Saveur.....	aromatique	aromatique	aromatique	aromatique	aromatique
Action d'HCl....	le sirop devient rouge groseille vif	rouge clair	rouge clair	rouge clair	rouge clair
» d' NH_3 et des alcalis.....	le sirop devient verdâtre	verdâtre	verdâtre	verdâtre	verdâtre
Perchlorure de fer	le sirop noircit	noircit	noircit	noircit	noircit

Conclusion.

Les sirops présentent à peu près les mêmes caractères. Les trois derniers sont cependant beaucoup plus clairs et de teinte différente. Les variations doivent être dues en partie à la composition des espèces pectorales employées. Ce sont les coquelicots et les violettes qui donnent la couleur particulière de ce sirop.

SIROPS PROVENANT D'UNE COLATURE HYDRO-ALCOOLIQUE

Ils sont au nombre de trois :

Sirop de Bourgeons de Pin.

Sirop d'Ecorce d'orange amère.

Sirop de Quinquina.

Les extraits fluides sont souvent employés pour les préparer, le dernier surtout.

SIROP DE BOURGEONS DE PIN

Le Codex le fait préparer au moyen d'une colature obtenue par une macération alcoolique de douze heures, suivie d'une infusion de six heures.

Le sirop du Codex est légèrement teinté en jaune et aromatique (Astruc). Il est de teinte jaunâtre (Codex).

Son acidité est telle qu'il faut 3 cm³ environ de potasse cinquantinormale pour neutraliser à la phénolphtaléine, 10 cm³ de sirop.

Il jaunit sous l'action de l'ammoniaque.

Réaction de la conférine (Reutter 77).

On traite 10 cm³ de sirop par 10 cm³ d'éther acétique. On décante.

a) On met 3 cm³ de soluté éthéré dans un tube à essai. On coule dessous 3 cm³ SO⁴H² pur. On a une coloration marron clair en anneau.

b) On évapore dans un verre de montre 5 cm³ de la solution éthérée. On a un résidu jaune qui traité par SO⁴H² pur donne une coloration violette puis rouge pourpre.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'extrait.....	»	100/300	60/940	40,960	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	jaune clair	jaune rougeâtre assez foncé	jaune rougeâtre à reflets roses	jaune rougeâtre à reflets roses	jaune rougeâtre
Odeur.....	aromatique et résineuse	aromatique	aromatique	aromatique	aromatique
Saveur.....	de résine	de miel aucunement résineuse	de miel aucunement résineuse	de miel non résineuse	de miel non résineuse
Acidité de 10 cm ³ de sirop exprimée en cm ³ de KOH N/50.....	3 cm ³ . 1	3 cm ³ .	2,6	3,3	2,3
Action de NH ³	jaunit	jaunit à peine	rien	rien	jaunit à peine
Réaction de la coniférine :					
A)	anneau marron clair	réaction à peine sensible	à peine sensible	à peine sensible	à peine sensible
B).....	coloration rouge pourpre	positive mais moins nette	positive mais moins nette	positive mais moins nette	positive mais moins nette

Conclusion :

Il y a, comme on le voit, des différences assez importantes entre le sirop Codex et les sirops obtenus au moyen des extraits fluides.

SIROP D'ECORCE D'ORANGE AMERE

Le sirop du Codex est préparé au moyen d'une colature obtenue par une macération des zestes d'orange amère dans de l'alcool à 60° (12 heures), suivie d'une macération de 6 heures dans de l'eau à 70°.

Le sirop d'écorce d'orange a été très bien étudié, ses caractères, ses essais ont suscité de nombreux articles (Dausse, 346-

347, Astruc, 839, Bourquelot (*J. Pharmacie et Chimie* 1895), page 366), etc.

Le sirop obtenu suivant le procédé de Codex est jaune foncé à reflets verdâtres. Il a une odeur très nette d'écorce d'orange amère ; sa saveur est très amère et très aromatique.

Réactions.

a) Sous l'action du perchlorure de fer, il noircit fortement ; même étendu de dix fois son poids d'eau, le sirop noircit encore, Dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* (1911, page 357). Maranne a montré que cet essai était le seul probant.

b) Les pharmacologues avaient signalé jadis que sous l'action de HCl (Patrouillard), ou de KOH (Aubry), le sirop se prenait en gelée (d'où un certain nombre d'incompatibilités) ; Maranne (loc. cit.), a montré que cette réaction est très inconstante, qu'elle était peut-être vraie avec le sirop du Codex 1884, mais qu'elle ne réussit jamais avec le sirop du Codex 1908.

c) Additionné de KOH (ou NaOH) le sirop prend une belle coloration jaune sensible, même quand il est étendu de 10 parties d'eau.

d) *Recherche des glucosides de l'orange* (hespéridine, isohespéridine), Dausse 346, Reutter 742, Astruc 839.

On dilue 5 cm³ de sirop dans 5 cm³ d'eau, On agite avec 10 cm³ d'éther acétique. Cet éther décanté laisse par évaporation un vernis jaune pâle qui traité par SO⁴H² devient jaune d'or puis rouge brun ; traité par NaOH, jaune d'or, puis chamois.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'ex- trait.....	»	30/970	50/950	40/960	100/910
Caractères du sirop					
Couleur.....	jaune foncé à reflets verdâtres	brun clair	jaune foncé à reflets verdâtres	jaune foncé à reflets verdâtres	jaune foncé
Odeur.....	d'écorce d'orange amère	d'écorce d'orange amère	d'écorce d'orange amère	d'écorce d'orange amère	d'écorce d'orange amère
Saveur.....	très amè- re et très aro- matique	très peu amère et très peu aromati- que	amère et aro- matique	très amè- re et très aro- matique	très peu amère et très peu aro- matique
Action de FeCl ³ .. sur sirop pur..	le sirop devient très noir	noir	très noir	très noir	très noir
sur sirop éten- du de 10 parties d'eau.....	noircit	noircit à peine	noircit	noircit	noircit
Action de HCl...	aucune coagula- tion	id.	id.	id.	id.
Action de KOH ou Na OH.....	Belle couleur jaune même si le sirop est éten- du d'eau	jaunit mais la réaction est peu sensible sur un si- rop éten- du d'eau	jaunit même si le sirop est éten- du d'eau	jaunit même si le sirop est éten- du d'eau	jaunit même si le sirop est éten- du d'eau
Réaction des glu- cosides :					
avec SO ⁴ H ⁺ .	jaune d'or puis rouge brun	jaune d'or puis rouge brun	jaune d'or puis rouge brun	jaune d'or puis rouge brun	jaune d'or puis rouge brun
avec Na OH..	jaune d'or puis chamois	jaune d'or puis chamois	jaune d'or puis chamois	jaune d'or puis chamois	jaune d'or puis chamois

Conclusion :

Comme on le voit, sur les quatre extraits fluides étudiés, deux d'entre eux semblent être des produits parfaits, un troi-

sième est d'une qualité très suffisante, le quatrième laisse fortement à désirer.

Ajoutons pour être complet que Malaquin (*Journal pharmacie et de chimie*, 1912, n° 6, page 340) a mis en évidence la présence d'ammoniaque dans un sirop d'écorce d'orange amère préparé avec un extrait fluide. Aucun des extraits étudiés ne présentait cette fraude aisément décelable. Il suffit de distiller une portion du sirop et de rechercher NH^3 dans le distillat.

SIROP DE QUINQUINA

La préparation du sirop de Quinquina décrite par le Codex ressemble beaucoup à une préparation au moyen d'un extrait fluide. Il y a épuisement de la drogue par percolation au moyen d'alcool et d'eau. Il y a évaporation de la colature. Mais cette évaporation n'est pas poussée aussi loin que le voudrait la méthode des extraits fluides. Il n'y a donc là qu'une différence de degré dans la méthode.

Le sirop du Codex est brun rougeâtre clair avec des reflets bleuâtres. Son odeur est aromatique, il a une saveur amère franche de quinquina.

Réactions du sirop de Quinquina.

a) Réaction de la Quinine :

Le Codex de 1908 donnait la réaction suivante : A 10 cm^3 de sirop ajoutez 10 gouttes d'ammoniaque et 20 cm^3 d'éther rectifié. Agitez vivement, laissez déposer et décantez l'éther. A la solution éthérée ajoutez 2 gouttes d'acide chlorydrique, 5 gouttes d'eau de brome et 10 gouttes d'ammoniaque. Vous devez obtenir une coloration vert émeraude due à la quinine.

Le supplément du Codex 1920 a modifié cette réaction. Après avoir ajouté à la solution éthérée deux gouttes d'acide chlorydrique, on l'additionne de 5 cm^3 d'eau. On agite. On décante après repos la couche aqueuse. On l'additionne alors de trois gouttes de brome et 10 gouttes d'ammoniaque.

Couraud (Astruc 836) a fait remarquer que cette réaction est inconstante et ne réussit pas toujours. Il recommande d'évaporer la solution éthérée à l'air libre, de dissoudre le résidu dans 10 cm^3 d'eau distillée et de terminer la réaction comme il est dit.

b) Dosage des alcaloïdes.

D'après le Codex, 100 grammes de quinquina sont employés pour obtenir 1.525 grammes de sirop. Ces 100 grammes de quinquina doivent contenir au moins 5 grammes d'alcaloïdes totaux.

En admettant leur extraction totale, il faudrait donc compter 5 grammes d'alcaloïdes pour 1.500 grammes de sirop, soit 0 gr. 33 pour 100.

Or, Robert a montré (Astruc 836) que suivant les échantillons la proportion des alcaloïdes du sirop par rapport aux alcaloïdes du quinquina, variait de 48 à 89 %. La richesse du sirop préparé suivant les méthodes du Codex est donc fonction de la richesse du quinquina employé et de la proportion d'alcaloïdes extraits.

Il serait donc à désirer que la Commission du Codex fixât la dose moyenne d'alcaloïdes que doit contenir le sirop.

Pour doser ces alcaloïdes on peut :

a) Employer la méthode du Codex français (page 574).

b) Employer la méthode de la Pharmacopée belge décrite ici (page 31).

c) Employer la méthode approchée ci-dessous indiquée par Dulière (Annales Ranwez, XIII-54, B. S. P., 509, 1908).

Elle consiste à précipiter les alcaloïdes du sirop par une quantité telle de réactif de Meyer que le liquide filtré se trouble encore par addition de réactif.

On emploie 3 cm³ 9 de réactif de Meyer. Si on opère sur :

1° 10 grammes de sirop, on a un produit riche à 0 gr. 50 d'alcaloïdes pour 100 grammes.

2° 20 grammes de sirop, on a un produit riche à 0 gr. 25 d'alcaloïdes pour 100 grammes.

3° 25 grammes de sirop, on a un produit riche à 0 gr. 20 d'alcaloïdes pour 100 grammes.

4° 30 grammes de sirop, on a un produit riche à 0 gr. 165 d'alcaloïdes pour 100 grammes.

5° 40 grammes de sirop, on a un produit riche à 0 g. 125 d'alcaloïdes pour 100 grammes.

6° 50 grammes de sirop on a un produit riche à 0 gr. 10 d'alcaloïdes pour 100 grammes.

On peut essayer pour commencer sur 25 grammes de sirop étendus d'eau à 40 cm³ ; on fait l'essai à 20 grammes et à 30 grammes pour voir si les proportions ne sont pas dépassées en plus ou en moins.

Réaction des tannins de quinquina :

A 5 cm³ de sirop on ajoute 3 gouttes d'HCl et 5 cm³ d'éther acétique. On agite, on laisse reposer, on décante l'éther. On coule sous cet éther de l'acide sulfurique ; on a un anneau brun violet surmonté d'une zone brun rougeâtre.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'ex- trait.....	»	50/950	4/960	40/960	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	brun rou- geâtre clair bleuté par réflexion	couleur conforme	nuance plus claire	nuance plus claire	couleur conforme
Odeur.....	aromati- que	aromati- que	aromati- que	aromati- que	aromati- que
Saveur.....	amère franche	amère franche	amère franche	amère franche	amère franche
Réactions de la quinine.....	positive par le pro- cédé Couraud	positive par le pro- cédé supp. Codex	positive par le pro- cédé Couraud	positive par le pro- cédé supp. du Codex	positive par le pro- cédé supp. du Codex
Dosage des alca- loïdes totaux...	entre 0,2 et 0,25 par 100 g. sirop	entre 0,20 et 0,25	moins de 0,2	entre 0,20 et 0,25	entre 0,2 et 0,25
Recherche des tan- nins.....	anneau brun violet surmonté d'une zone brun rougeâtre	positive	positive	positive	positive

Conclusion :

Il est aisé de voir qu'à part quelques différences très légères et dans un cas une proportion de quinine peu élevée, il n'y a aucune différence entre le sirop Codex et les sirops préparés en partant d'extraits fluides. C'est peut-être le sirop où, étant donné la complication de la préparation Codex, la préparation au moyen d'extrait fluide pourrait être le plus facilement adoptée.

Il n'y a d'ailleurs pas lieu de s'en étonner, car il n'y a pas de différence essentielle entre la préparation indiquée par le Codex et la préparation avec un extrait fluide. La colature du Codex avant d'être employée subit en effet une évaporation, et il suffit de pousser cette évaporation un peu plus loin pour obtenir un extrait fluide.

SIROPS A PRÉPARATION COMPLEXE

Sous cette dénomination sont rangés les sirops :

de Goudron	}	dont la préparation offre des points de rapport.
Térébenthine		
Tolu.		
Iodotannique.	}	sirops à base de produits chimiques.
Iodure de fer.		
Cinq Racines.		
Desessartz.		
Raifort.		
Rhubarbe composé.		
Salsepareille composé.		

Certains de ces sirops sont bien couramment faits avec des extraits fluides, d'autres, au contraire, sont presque partout exécutés suivant la méthode du Codex.

SIROP DE GOUDRON

Le Codex le fait préparer en faisant agir sur le goudron divisé au moyen de sable, de l'eau à 60°. On laisse deux heures en contact.

Le sirop obtenu est de couleur ambrée pâle, à réaction acide, la saveur est amère, l'odeur est celle de goudron.

Réactions :

a) La réaction du sirop est acide. Pour neutraliser 100 grammes de sirop à la phénolphtaléine, il faut 4 cm³ 1 de potasse cinquantinormale.

b) Action de l'ammoniaque : le sirop brunit légèrement.

c) Action de l'acide azotique : le sirop jaunit.

d) Action du perchlorure de fer : le sirop devient jaune verdâtre (présence de composés à fonction phénol).

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP Codex	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		B	C	E	D
Posologie de l'extrait.....	»	50/950	40/960	50/950	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	ambrée	jaune brun	jaune brun	jaune rougeâtre à reflets foncés	jaune brun
Odeur.....	de goudron	conforme	conforme	conforme	conforme
Saveur.....	amère de goudron	conforme	conforme	conforme	conforme
Acidité de 10 ³ gr. de sirop exprimée en cm ³ . de KOH N/50.....	4,1	3,3	1,3	0	1,3
Action de NH ³	le sirop brunit légèrement	id.	id.	le sirop ne bouge pas	le sirop brunit légèrement
Action de NO ³ H..	le sirop jaunit	aucune modification	aucune modification	aucune modification	aucune modification
Action du perchlo- rure de fer.....	le sirop devient jaune verdâtre	le sirop devient jaune verdâtre	réaction à peine sensible	réaction à peine sensible	réaction à peine sensible

Conclusion :

Comme on le voit, il y a des différences très sensibles entre le sirop Codex et les autres ; entre certains même et lui il n'y a à peu près aucun point de ressemblance.

SIROP DE TEREVENTHINE

Le Codex obtient ce sirop en faisant digérer 100 grammes de térébenthine du pin purifiée dans 1.000 grammes de sirop au B.-M. couvert pendant trois heures.

Le sirop obtenu est incolore, légèrement opalescent, il a une odeur très nette de térébenthine, une saveur douce, aromatique, légèrement résineuse.

Réactions :

a) La réaction de ce sirop est fortement acide. Pour neutrali-

ser 20 cm³ de sirop à la phénolphtaleine il faut 10 cm³ de KOH N/50.

b) *Action de NH³.* — Le sirop jaunit légèrement.

c) On épuise 40 cm³ de sirop par 10 cm³ d'éther. On décante l'éther, on le met à s'évaporer. Il reste dans la capsule un résidu liquide d'odeur suave aromatique.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'ex- trait.....	»	100/900	100/900	100/900	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	incolore et légèrement opalescent	incolore limpide	incolore limpide	incolore limpide	incolore limpide
Odeur.....	de gomme	inodore	odeur de gomme et d'essence de téré- benthine	odeur de gomme	odeur de gomme et d'essence de téré- benthine
Saveur.....	douce, aro- matique et légèrement résineuse	insipide	saveur douce et aro- matique	saveur aromati- que légèrement résineuse	saveur aro- matique
Acidité de 20 cm ³ . de sirop expri- mée en cm ³ . de KOH N/50.....	10 cm ³ .	1,7	2	8,3	1,9
Action de NH ³ ...	le sirop jaunit très légèrement	néant	néant	le sirop jaunit très légèrement	néant
après épuise- ment par l'éther et évaporation.....	résidu d'odeur suave aro- matique	résidu inodore	résidu à odeur très légère	résidu à odeur très légère	résidu à odeur très légère

Conclusion :

Comme on le voit, le sirop obtenu avec l'extrait fluide C est à peu près identique au sirop Codex. Les autres au contraire, s'en éloignent plus ou moins, mais dans d'assez notables proportions.

SIROP DE BAUME DE TOLU

Le sirop de Baume de Tolu est certainement l'un des sirops sur lequel on a le plus écrit. Ses procédés de préparation et de contrôle ont été très discutés. Voir à ce sujet Astruc, page 861, et surtout la thèse de Cambe (Montpellier, 1904).

La question des extraits fluides pour sirop de Tolu y est envisagée, mais l'auteur, après avoir donné quelques formules, en affirme l'infériorité sans la montrer nettement.

Le Codex fait préparer le sirop par une double digestion de 2 heures au B.-M. La proportion de Baume est de 50 gr. pour 1.000 gr. d'eau et de 25 gr. pour 1.000 gr. de sirop.

Le sirop de Tolu du Codex est incolore, limpide, d'une odeur aromatique, d'une saveur douce, balsamique, agréable.

Réactions :

a) Le sirop de Tolu prend une teinte jaune par les alcalis (soude, potasse, sirop de codéine, etc.).

b) Le sirop de Tolu est acide ; pour doser cette acidité Astruc indique le procédé suivant : on prend 25 cm³ de sirop qu'on dilue dans à peu près quantité égale d'eau distillée. On titre à la potasse cinquanti-normale. Le nombre de centimètres cubes ne doit pas être inférieur à 5. Il est ordinairement de 9.

c) Recherche de l'acide cinnamique (Tamisier B.-S.-P. 83 (1905, 2^e tome).

On lave 50 cm³ de sirop par agitation à deux reprises avec 25 cm³ d'éther. Le résidu de l'évaporation spontanée de l'éther est additionné de quelques gouttes d'eau oxygénée et de deux ou trois petits cristaux de permanganate de potasse. Après effervescence, on doit percevoir nettement l'odeur d'amandes amères de l'aldéhyde benzylique produit.

La comparaison a porté sur 6 extraits fluides.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE					
		A	B	C	D	E	F
Extrait :							
Couleur ...	»	paille	paille dépôt cristallin	paille	incolore	opa- les- cent	incolore
Odeur.....	»	inodore	peu odorant	odeur benzéni- que	odeur de Tolu	odeur de Tolu	odeur de Tolu
Posologie..	»	100/900	100/300	100/900	100/900	100/900	30/970
Caractères du sirop :							
Odeur.....	aromati- que de Tolu	inodore	odeur faible de Tolu	odeur benzéni- que	odeur faible de Tolu	odeur faible de Tolu	odeur faible de Tolu
Saveur.....	douce, onctueu- se, balsa- mique	saveur différente	saveur différente	saveur différente	saveur du sirop Codex	saveur du sirop Codex	saveur du sirop Codex
Réaction des alcalis.....	positive le sirop jaunit	négative	négative	négative	négative	très léger jaunisse- ment	très léger jaunisse- ment
Acidité de 25 cm ³ en KOH N/50	3,4	1,7	2,3	2	2,7	3,1	3,1
Recherche de l'acide cin- namique ...	positive	négative	négative	négative	négative	légère- ment positive	légère- ment positive

Conclusion :

Il est facile de voir que tous les extraits fluides ne donnent qu'un sirop qui diffère sensiblement du sirop de Tolu. Deux d'entre eux offrent un produit qui ressemble au sirop Codex avec des qualités très nettement diminuées, les quatre autres donnent un sirop qui n'a presque aucun rapport.

Le commerce n'est pas arrivé au résultat qu'il annonce.

SIROP IODOTANNIQUE

La formule du sirop Iodotannique est une de celles qui ont soulevé le plus de discussions. La formule du Codex a été adoptée à la suite des travaux de Grimbert (Société de pharmacie de Paris 1898). Elle a été modifiée en 1920, à la suite des observations de Mansier et de Grimbert.

La réaction du Codex est parfois assez longue à obtenir ; aussi le sirop Iodotannique est-il l'un de ceux où l'emploi des extraits fluides est le plus fréquent. Le Codex belge, le Formulaire des Hôpitaux militaires se sont ralliés à cette manière de faire. Mais il semble qu'un tour de main spécial soit nécessaire. Grimbert a montré que la présence de l'eau est nécessaire pour obtenir la disparition de l'iode libre. La difficulté d'obtention des extraits fluides vient de là. Il paraît nettement que plusieurs maisons l'ont résolue.

Le sirop du Codex est de couleur jaune ambré (cette couleur varie suivant les tannins employés) de saveur astringente.

Réactions :

a) *Recherche de l'iode libre.* — Etendu de deux fois son volume d'eau il ne doit pas colorer en bleu le décocté aqueux d'amidon.

b) *Recherche de l'iode en combinaison minérale.*

Verser dans un tube à essai 20 cm³ environ de sirop Iodotannique. Chauffer légèrement et verser 2 cm³ d'eau oxygénée. Celle-ci dissocie l'iode de ses combinaisons organiques ou minérales. Si l'iode est combiné au tannin il est mis en liberté et se retrouve à l'aide d'un peu de chloroforme, tandis que la solution aqueuse reste sans précipité.

Si, au contraire, l'iode se trouve en combinaison minérale, l'iode se retrouve à l'aide du chloroforme, mais la base s'unissant au tannin forme un abondant précipité que l'on peut caractériser.

c) *Dosage de l'iode* (Méthode Goris et Wirth dans Astruc, 827).

Dans un ballon jaugé de 250 cm³, on introduit 50 grammes de sirop, on ajoute 100 cm³ d'eau distillée, puis 3 à 5 grammes d'oxyde de zinc bien pur, exempt de chlorures, et vingt gouttes d'acide acétique. On laisse en contact 1/4 d'heure en agitant fréquemment. On complète à 250 cm³ avec de l'eau, on filtre et on prélève 200 cm³ du liquide filtré que l'on introduit dans un ballon de 250 cm³.

A ce liquide filtré (qui est encore légèrement coloré et qui renferme de l'acétate de zinc) ajouter 10 grammes d'ammoniaque ; compléter le volume de 250 cm³ avec de l'eau distillée. Il se forme un précipité d'oxyde de zinc ; filtrer et recueillir 200 cm³ de filtration.

Ajouter à ce liquide quelques centimètres cubes d'acide azotique bien exempt de vapeurs nitreuses, 20 cm³ d'une solution de nitrate d'argent N/10 ; achever le dosage de AgI par des pesées.

On peut encore effectuer le dosage de l'iode par la méthode Charpentier-Vollard au Sulfocyanate.

Le chiffre d'iode obtenu correspond aux 16/25 de la prise d'essai.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS PRÉPARÉS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'extrait	»	100/900	100/900	100/900	50/950
Caractères du sirop					
Couleur	jaune ambré	jaune ambré	rouge brun	jaune ambré plus foncé	jaune ambré plus foncé
Saveur	astringente	astringente	astringente	astringente	astringente
Recherche de l'iode libre	néant	néant	néant	néant	néant
Recherche de l'iode en combinaison minérale	néant	néant	néant	néant	néant
Dosage de l'iode ..	1,98	2,07	2,12	2,10	2,16

Conclusion :

Les sirops obtenus avec les extraits fluides du commerce ne diffèrent du sirop Codex que par une couleur plus foncée et légèrement différente. Tous les autres caractères sont identiques. La valeur du produit est égale.

SIROP D'IODURE DE FER

La formule actuelle du sirop d'iodure de fer date de la dernière édition du Codex. La difficulté de conserver ce sirop sans altération, d'éviter le jaunissement du produit obtenu par suite la mise en liberté d'iode et la formation d'oxyde de fer, a suscité de nombreuses formules. Tous les corps dont on a préconisé l'adjonction au sirop (acides phosphoreux et sulfureux, hyposulfites, acides lactique, citrique, tartrique, glucose, etc...) sont des corps réducteurs ou produisent du sucre réducteur.

Le Codex de 1908 a fixé son choix sur l'acide tartrique. Bien que la préparation du sirop d'iodure de fer suivant les méthodes du Codex, soit aisée et rapide, on trouve cependant dans le commerce des solutions titrées d'iodure de fer, qui permettent d'ob-

tenir le sirop par simple mélange. Les formules en sont nombreuses. Nous en avons cité quelques-unes (voir page 65). Une autre formule est encore plus simple à notre avis. Il suffit dans la préparation du sirop Codex de filtrer le soluté d'iodure de fer obtenu sur du sirop simple (80 grammes) très cuit, et additionné d'un gramme d'acide tartrique, de manière à obtenir 100 grammes de produit. J'ai personnellement fait l'expérience, et le produit n'a pas bougé au bout de 6 mois.

Caractères et essais :

Le sirop d'iodure de fer est incolore ou plutôt légèrement verdâtre, de saveur astringente, styptique.

Il ne contient pas d'iode libre (ne bleuit pas l'empois d'amidon). Il noircit par le tannin, et précipite en jaune avec l'acétate ou l'azotate de plomb.

Dosage de l'iode :

Le Codex donne (page 623) le procédé de dosage de l'iode.

Cet essai ne peut être concluant que tout autant que le sirop ne renferme pas d'autre halogène.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Couleur de l'ex- trait.....	»	jaune brun (c'est le liquide de Dupas- quier)	légèrement verdâtre	légèrement verdâtre	légèrement verdâtre
Iode libre dans l'extrait.....	»	iode libre	néant	néant	néant
Posologie.....	»	60/940	50/950	100/900	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	presque incolore, légèrement verdâtre	jaune rougeâtre	légèrement verdâtre	légèrement verdâtre	légèrement verdâtre
Saveur.....	astringente styptique	conforme	conforme	conforme	conforme
Réactions :					
Iode libre....	néant	néant (l'ac- tion du su- cre réduc- teur du si- rop a fait disparaître l'iode libre de l'extrait	néant	néant	néant
Tannin.....	le sirop noircit	conforme	conforme	conforme	conforme
Acétate de plomb.....	précipité jaune	id.	id.	id.	id.
Dosage de l'iode..	1,9	1,8	1,9	1,9	1,9

Conclusion :

Trois sur quatre des produits examinés donnent un produit absolument identique au sirop du Codex. Le quatrième (soluté de Dupasquier) donne un produit de coloration différente.

SIROP DES CINQ RACINES

Le sirop du Codex est obtenu avec les racines d'ache, d'as-
perge, de fenouil, de persil et de petit houx.

Il est d'assez mauvaise conservation.

Sa couleur est marron clair avec des reflets rougeâtres. Sa saveur est agréable et aromatique.

Il n'y a pas de réactions d'identité pour ce sirop. Cependant, on peut noter qu'il jaunit par l'ammoniaque, et qu'il brunit sous l'action du perchlorure de fer.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'extrait	»	60/900	60/940	60/940	100/900
Caractères du sirop					
Odeur	aromatique	très peu aromatique	très peu aromatique	très peu aromatique	très peu aromatique
Couleur	marron clair avec des reflets rougeâtres	brun foncé	brun foncé	brun foncé	brun foncé
Saveur.	agréable, aromatique	goût de cuit	goût de cuit	goût de cuit	goût de cuit
Action de l'ammoniaque	le sirop jaunit	néant	néant	néant	néant
de Fe^2Cl^6	le sirop brunit et noircit	le sirop se fonce légèrement	rien	se fonce légèrement	se fonce légèrement

Conclusion :

Les sirops préparés avec les extraits fluides du commerce diffèrent du sirop Codex à peu près sur tous les points. Ils ont l'air nettement inférieurs.

SIROP DE DESESSARTZ

Le sirop de Desessartz est obtenu avec les plantes suivantes : Ipéca, Séné, Serpolet, Coquelicot ; il contient du sulfate de magnésie, du vin blanc et de l'eau de fleur d'oranger.

Comme pour le précédent, il n'existe pas de réactions caractéristiques pour ce sirop. Il faut surtout s'attacher aux caractères organoleptiques.

Le sirop de Desessartz du Codex est rouge coquelicot, vif,

rose sous une petite masse. Il ne doit être ni marron ni lie de vin.

Il a une odeur et une saveur très agréable où dominant le serpolet et la fleur d'oranger.

Réactions spéciales :

Recherche du sulfate de magnésie.

a) Par précipitation au moyen d'addition d'alcool.

b) *Par la réaction de Schlagdenhaufen* § *modifiée* (Meillère, réaction de Schlagdenhaufen, Journal de pharmacie et chimie, avril 1923 (7), XXVII, page 339 ; (7), XXVIII, août 1923, p. 90).

La réaction de Schlagdenhaufen, c'est-à-dire la formation d'une teinte terre de Sienne brûlée ou d'un précipité de même couleur, dans une solution magnésienne a été indiquée pour la première fois dans le Journal de Pharmacie et Chimie (4), XXVII, 1878, page 378. Après les études de Grimbart (Journal de Pharmacie et Chimie (6), XXIII, 1906, page 237), de Bellier (Journal Pharmacie et Chimie (6) XXVIII, 1906, page 378), de Denigès (Bulletin Société de Pharmacie de Bordeaux, 1906, page 225), elle a été définitivement mise au point par Meillère qui préconise la technique suivante :

10 cm³ de solution magnésienne sont additionnés de 2 cm³ de solution d'iodure de potassium à 1/5, puis de 1, 2, 3 gouttes de solution d'hypobromite de soude de formule courante (Brome 5 cm³, lessive de soude 50 cm³, eau 100 cm³) ; l'hypobromite de soude doit être ajouté goutte à goutte avec précaution pour éviter un excès de réactif et l'essai est fortement agité après l'addition de chaque goutte.

Meillère fait remarquer qu'il ne faut pas employer l'hypobromite aussitôt ce réactif préparé. Il faut attendre au moins 24 heures, car, frais, il donne une teinte qui peut être confondue avec celle produite par les solutions magnésiennes.

Action du perchlorure de fer : Le sirop du Codex noircit.

Action de l'ammoniaque : Le sirop Codex se fonce et devient pourpre.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEx	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'ex- trait.....	»	100/900	100/900	100/900	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	rouge coquelicot vif	rouge avec des reflets bruns	rouge avec des reflets pourpres	rouge avec des reflets pourpres	rouge avec reflets bruns plus clairs
Saveur.....	aromati- que où do- minent le serpolet et la fleur d'oranger	conforme mais un peu moins aro- matique	conforme mais un peu moins aro- matique	conforme mais un peu moins aro- matique	conforme mais un peu moins aro- matique
Recherche du sul- fate de magnésie	positive	positive	positive	positive	positive
Action du perchlo- rure de fer.....	le sirop noirait	le sirop noirait	le sirop noirait	le sirop noirait	le sirop noirait
Action de l'ammo- niaque.....	le sirop se fonce en pourpre	conforme	conforme	conforme	conforme

Conclusion :

Comme on le voit, l'industrie est arrivée à fournir des extraits qui donnent des sirops ressemblant à peu près complètement au sirop du Codex. Les seules différences portent sur la couleur qui n'est pas la même et sur l'arôme qui est moins fin.

SIROP ANTISCORBUTIQUE

Le sirop antiscorbutique est un de ceux qui au cours de sa longue carrière a suscité le plus vivement l'attention des pharmaciens.

Après bien des modifications, le Codex a retenu seulement six drogues, (il en a contenu jusqu'à 32), du vin blanc et la distillation comme complément de la macération dans le mode opératoire.

La difficulté de trouver des plantes fraîches en temps voulu, l'absence d'un alambic dans beaucoup de pharmacies, le désagrè-

ment de sa préparation ont conduit un grand nombre de praticiens, soit à l'achat de leur sirop antiscorbutique dans le commerce, soit à l'emploi des extraits fluides.

Le sirop antiscorbutique du Codex (Astruc 855) présente les caractères suivants :

Il est jaune rougeâtre par transparence et verdâtre par réflexion. Il n'est pas très limpide. Son odeur est forte et aromatique, la saveur âcre, piquante, amère. Ses caractères organoleptiques relèvent des crucifères (cochléaria, cresson, raifort), des gentianées (ményanthe), des aurantiées (orange amère) qui entrent dans sa composition.

Sa forte teneur en essences le rend d'une excellente conservation.

Réactions :

a) Le sirop Codex est fortement acide. Il faut 7cm³ 7 de potasse cinquanti-normale pour neutraliser 5 grammes de sirop.

b) Il noircit par le perchlorure de fer.

c) La potasse lui fait prendre une teinte jaune d'or (écorcée d'orange amère).

d) Soumis à la distillation il donne un liquide alcoolique, lactescent, sapide, odorant, précipitant en brun par le tartrate de de cuivre et de potasse (Dorvault 1307).

e) Si on traite par l'éther 10 cm³ de sirop, et qu'on évapore l'éther décanté, il reste un résidu aqueux, d'odeur agréable ; ce résidu jaunit par l'ammoniaque et en présence de l'ammoniaque réduit le nitrate d'argent (essences des crucifères).

f) Il absorbe jusqu'à 3 grammes d'iode par kilo de sirop. Le sirop de raifort iodé est basé sur cette propriété. Le Codex fait absorber 1 gramme d'iode par kilo de sirop et demande que la réaction soit complète en 24 heures. Malgré certaines objections faites par Lemaire (Astruc, 856), les essais faits sur des sirops préparés par diverses maisons de droguerie montrent que la dissimulation de l'iode est complète souvent au bout de 12 heures et toujours au bout de 24 heures. L'iode est surtout dissimulé par les principes fixes, et moins par les essences aromatiques.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'ex- trait.....	»	100/900	100/900	100/900	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	jaune rou- geâtre, à reflets ver- dâtres, pas limpide	brun rou- geâtre limpide	brun rou- geâtre limpide	brun rou- geâtre limpide	brun rou- geâtre limpide
Odeur.....	suave, aro- matique	prédomi- nance de l'odeur des crucifères	prédomi- nance de l'odeur des crucifères	moins parfumé	moins parfumé
Saveur.....	âcre amère	plus piquante et moins amère	plus piquante et moins amère	plus piquante et moins amère	plus piquante et moins amère
Acidité de 5 cm ³ . de sirop expri- mée en cm ³ KOH N/50	7,7	2,5	2,8	2	1,7
Action de Fe ³ Cl ³ ..	le sirop noircit	brunit légèrement	brunit légèrement	noircit	brunit légèrement
Action de KOH...	couleur jaune d'or	la réaction est moins évidente à cause de la teinte déjà accentuée du sirop	réaction moins évidente (même cause)	réaction moins évidente (même cause)	réaction moins évidente (même cause)
Distillat.....	alcoolique, lasescent réduisant le Fehling	conforme	conforme	conforme	conforme
Réaction des es- sences de cruci- fères.....	positive	positive	positive	positive	positive
Dissimulation de 15 gr. teinture d'iode dans 985 gr. sirop.....	complète en 12 heures	complète en 48 heures	complète en 7 jours	complète en 36 heures	complète en 72 heures

Conclusion :

Les sirops obtenus avec les extraits fluides sont nettement différents du sirop Codex. Les caractères aromatiques sont moins accusés et différents, la couleur est plus foncée. Il faut surtout

noter que l'acidité est bien moindre et que l'iode s'y dissimule beaucoup plus lentement.

Les drogueries fournissent également des extraits fluides contenant la quantité d'iode prescrite par le Codex pour le sirop de raifort iodé. Son dosage s'effectue comme il est dit à l'article : « Sirop Iodotannique ». Les essais faits sur les extraits fluides A. B. C. D. ont montré que l'iode était dissimulé, et en proportion exacte.

SIROP DE RHUBARBE COMPOSE

Ce sirop est préparé par une double infusion : une première sur les drogues, la seconde sur le marc. La première est faite avec de l'eau à 80°. Ce n'est donc pas une infusion proprement dite. Le sucre est dissous séparément dans chacune des liqueurs, à froid dans la première, à chaud dans la seconde.

Ce sirop est éminemment fermentescible. Aussi est-il difficile en pratique d'en faire une grande quantité à la fois, sinon on est obligé de le soumettre à de fréquents rhabillages. C'est une des raisons pour laquelle l'usage des extraits fluides pour le préparer est si répandu.

Le sirop du Codex est rouge brun foncé, avec des reflets jaune verdâtre. Son odeur est aromatique et agréable. Sa saveur est désagréable.

Réactions :

Action du perchlorure de fer : le sirop noircit.

Action de l'ammoniaque. : Si on verse de l'ammoniaque dans du sirop de rhubarbe étendu de moitié d'eau, le sirop devient rouge cerise, et la mousse qui se produit alors par agitation est rosée.

Réaction des oxyméthylanthraquinones. Bourquelot (Journal de Pharmacie et de Chimie, 1895, page 366.)

On agite 5 cm³ d'eau, 5 cm³ de sirop et 20 cm³ d'éther. On décante l'éther qui est jaune verdâtre. On met 5 cm³ de cet éther dans un tube à essai, avec 2 cm³ d'eau. On ajoute 1 goutte d'ammoniaque. La couche aqueuse se colore en rouge cerise pendant que la couche étherée se décolore. La réaction s'obtient également en mettant une goutte de lessive de soude au lieu d'une goutte d'ammoniaque.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

ESSAIS	SIROP CODEX	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'ex- trait	»	80/920	80/920	100/500	100/900
Caractères du sirop					
Couleur	rouge brun foncé avec des reflets verdâtres	rouge brun foncé reflets brunâtres	rouge assez vif, reflets rougeâtres	rouge plus clair avec reflets bruns	rouge brun avec reflets verdâtres
Odeur	aromati- que agréable	conforme	conforme	conforme	conforme
Saveur	amère, dé- sagréable	conforme	conforme	conforme	conforme
Action du perchlo- rure de fer	le sirop noircit	conforme	conforme	conforme	conforme
Action de l'ammo- niac	le sirop rougit mousse ro- sée	conforme mousse à peine teintée	conforme mousse rougeâtre	rougit à peine mousse à peine teintée	rougit mousse rosée
Réaction de Bour- quelot	positive	très faiblement positive	positive	très faiblement positive	positive

Conclusion :

Les sirops obtenus avec les extraits fluides présentent tous au point de vue couleur des différences sensibles avec le sirop Codex. Deux d'entre eux présentent à un degré très faible deux réactions importantes et caractéristiques. Les deux autres, au contraire, donnent des résultats satisfaisants.

SIROP DE SALSEPAREILLE COMPOSE

Le Codex le fait préparer au moyen de trois digestions successives à 80° et avec le produit de la dernière porté à l'ébullition, on infuse le marc.

Le sirop du Codex est noir en masse, rouge brun en petite épaisseur. Il a une odeur de miel. Sa saveur est âcre et aromatique.

Réactions :

a) *Présence de la saponine :* Andouard (1004) et Soubeiran

(Astruc 857) ont signalé que grâce à la présence de la salsepareille dans la formule, le sirop mousse abondamment et d'une façon persistante, même quand on l'étend considérablement : une goutte dans 100 cm³ d'eau.

b) Si on agite le sirop avec de l'éther et qu'après avoir décanté ce dernier on l'évapore dans un verre de montre il reste un léger dépôt jaune qui traité par SO⁴H² pur devient rouge brun.

L'éther est à peu près incolore et traité par NH³ il ne donne qu'un léger jaunissement.

Comparaison avec les sirops d'extraits fluides

11

ESSAIS	SIROP CODON	SIROPS OBTENUS AVEC L'EXTRAIT FLUIDE			
		A	B	C	D
Posologie de l'ex- trait.....	»	100/900	100/900	100/900	100/900
Caractères du sirop					
Couleur.....	noir en masse	rouge brun moins foncé	rouge brun moins foncé	rouge brun moins foncé	rouge brun moins foncé
Odeur.....	de miel	conforme	conforme	conforme	conforme
Saveur.....	âcre et aro- matique	âcre et aro- matique	âcre et aro- matique	âcre et aro- matique	âcre et aro- matique
Réaction de Sou- beiran.....	positive	positive	positive	positive	positive
Réaction B.....	Ether inco- lore, jau- nissant par , NH ³	Ether colo- ré en jaune et devenant rose par NH ³	conforme	conforme	conforme
	dépôt jau- ne brunis- sant par l'acide sulfurique	conforme	conforme	conforme	conforme

Conclusion :

Les sirops obtenus avec les extraits fluides sont sensiblement identiques entre eux et identiques au sirop du Codex.

Peut-on différencier avec certitude un Sirop Codex d'avec un sirop préparé avec un extrait fluide

La question est importante. Etant donné la situation très précaire au point de vue légal des sirops préparés avec les extraits fluides, il est tout naturel de se demander si en cas de prélèvement, l'expertise peut conclure avec certitude : le sirop prélevé est préparé avec un extrait fluide et non suivant les méthodes du Codex.

Existe-t-il un moyen pratique et sûr de faire cette différenciation ?

Comme on vient de le voir dans les pages qui précèdent, les différences entre les deux catégories de sirops sont tantôt très sensibles, tantôt très légères, parfois même complètement nulles. Cependant l'analyste n'est plus complètement désarmé :

a) Aucune des formules du Codex pour les sirops ne contient de glycérine. Toutes les fois que l'analyse en décélère, cette glycérine ne pouvant provenir que d'un extrait fluide, on pourra conclure que le sirop a été préparé avec un extrait fluide ;

b) Au Codex, seuls les sirops d'écorce d'orange amère, de bourgeons de sapin, de quinquina, de Desessartz, de raifort, contiennent de l'alcool. Si dans un autre sirop l'analyse décèle la présence d'alcool, comme ce dernier entre dans la formule de presque tous les extraits fluides, on pourra tirer la conclusion que le sirop a été préparé avec un extrait fluide :

c) Quand l'analyse ne décélère ni glycérine, ni alcool, et dans le cas des sirops ci-dessus désignés, on sera obligé de comparer le sirop douteux avec un sirop type préparé suivant les procédés du Codex. Suivant l'importance des différences constatées, on pourra obtenir une *présomption*, plus au moins grande, mais il sera difficile d'obtenir une certitude absolue, les sirops Codex présentant eux-mêmes entre eux des différences.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

A la fin de cette étude, quelles conclusions est-il permis de tirer ?

1^o *Il n'y a aucune raison théorique qui s'oppose à l'admission par le Codex du procédé de préparation des sirops par des extraits fluides appropriés.*

Le Codex Français qui fait préparer certains sirops au moyen de teintures, d'extraits, d'extraits dissous dans un véhicule, est d'ailleurs entré dans cette voie. Il ne ferait qu'imiter en la généralisant un grand nombre de pharmacopées étrangères.

2^o *Il est possible d'obtenir par ce procédé, dans certains cas, d'excellents sirops, qui ne le cèdent en rien à ceux préparés par les procédés actuels et qui peuvent même leur être supérieurs.*

Le commerce livre actuellement des produits dont l'essai a montré qu'ils étaient bien au point.

3^o *Le plus grave reproche qu'on puisse faire actuellement aux extraits fluides, c'est de donner des produits de valeur inégale et qui manquent d'uniformité.*

Comme on ne peut espérer en voir cesser l'emploi, à cause de la commodité qu'ils offrent, il serait à désirer que la Commission du Codex, répondant au vœu de tous les praticiens, étudie des formules, les publie, et leur donne avec l'existence légale, l'uniformité indispensable. Ce serait un gros progrès pour la pratique pharmaceutique.

Nous pensons que le Codex devrait au moins admettre ce procédé pour les sirops suivants :

1^o Sirops déjà préparés au moyen d'un extrait :

Sirop d'ipéca.
Sirop d'opium.
Sirop de ratanhia.
Sirop de styles de maïs.
Sirop de valériane.

2^o Sirops préparés actuellement en partant de la drogue :

Sirops de capillaire, de fumeterre, de gentiane,
polygala, de saponaire, de mousse de Corse,
d'espèces pectorales.

Sirop de quinquina.

Sirop iodotannique.

Sirop des Cinq racines, de rhubarbe composé,
de salsepareille composé, de raifort.

Sirop de Nerprun.

3° Tous les sirops de plantes qui ne sont plus actuellement au Codex.

Nous avons omis de citer parmi les sirops à préparer suivant la méthode des extraits fluides :

a) *Les sirops de sucs de fruits* : (sauf le sirop de Nerprun).

L'usage de ces extraits fluides ne s'est pas encore répandu.

b) *Les sirops* :

de bourgeons de pin, parce que les extraits fluides semblent être difficiles à obtenir de façon satisfaisante ;

d'écorces d'orange amère : ce sirop étant très utilisé, sa préparation étant assez facile, il ne semble pas très indispensable de le modifier.

de goudron, de térébenthine, de tolu, à cause de l'insuffisance des extraits fluides actuellement obtenus ;

de Desessartz, pour la raison déjà donnée au sirop d'écorce d'orange amère.

En attendant la réalisation de ce vœu, les nombreux pharmaciens qui emploient soit de façon permanente, soit de façon accidentelle, les extraits fluides pour préparer certains sirops, devront savoir :

a) Que pour les sirops de tolu, de térébenthine, de bourgeons de pin, de goudron, les extraits fluides du commerce ne donnent que des sirops notoirement insuffisants. Il semble d'ailleurs très difficile d'arriver pour les sirops balsamiques à une bonne formule.

b) Que pour les autres sirops les extraits fluides du commerce sont de valeur très inégale. Cette valeur n'est d'ailleurs pas seulement fonction du fabricant, car chez le même droguiste, tel extrait est très bon, tel autre au contraire est insuffisant et ne donne pas un sirop identique ou à peu près au sirop du Codex. Avant de fixer son choix, il sera bon de ne se laisser influencer ni par les affirmations du prospectus ni par la réputation du droguiste ; seuls les essais complets permettent de prendre une détermination

raisonnée. Il semble bien en effet que les droguistes ont surtout en vue dans l'établissement de leurs formules l'obtention d'un produit de bonne conservation, contenant le plus possible de principes actifs de la drogue (ce qui au fond est l'essentiel), et qu'ils ont un peu perdu de vue le caractère d'uniformité que le Codex veut imposer à tous les produits officinaux.

BIBLIOGRAPHIE

Pharmacopées :

- Codex medicamentarius Gallicus. Ed. 1908. Suppléments 1920, 1921, 1923.
Pharmacopœia Belgica, editio tertia, 1906, supplément 1912.
British Pharmacopœia, 1914.
Pharmacopœa Helvética, 4^e édition 1907.
Pharmacopée Russe, 1906.
Pharmacopœia of the United States of América, 9^e édition 1916.
Pharmacopea Portugueza, 1876.
Pharmacopœa Danica, 1907.
Farmacopea Ufficiale Del Regno d'Italia, 1920.
Farmacopea Espanola, 1915.
Pharmacopœa Norvegica, 1913.
Svenska Farmakopen, 1908.
Pharmacopœa Nederlandica, et ses deux suppléments.
Pharmacopœa Japonica, 1921.

Grandes revues pharmaceutiques :

Bulletin des Sciences pharmacologiques.

- 1905 — page 83 : Réaction de **Tamisier** pour le sirop de Tolu.
1908 — 509 : **Dulière** : dosage rapide de l'extrait fluide de quinquina.
1909 — 123 : article de **Daclin** (Extraits fluides pour sirops
1909 — 178 : Opinions de **Huckel**, **Lombart**, **Kauffeissen**.
1910 — 410 : Note sur l'illégalité des extraits fluides.
1910 — 697 : Extraits fluides et sirops, par **Goris** et **Arnould**.
1911 — 96 : Note de **Patrouillard**, sur les extraits fluides pour sirops.
1911 — 357 : Note de **Maranne** : essai du sirop d'écorce d'orange amère. »
1913 — 540 : Note de **Boulard**, sur l'extrait fluide pour sirop Iodotannique.
1920 — 40 : Note de **Malmanche**, sur le sirop Iodotannique.

Journal de Pharmacie et de Chimie :

- 1894 — page 161 : **Linde** : Recherche de la Glycérine.
1895 — 366 : **Bourquelot** : 2 réactions d'identité.
1901 — 29 : **Keller** : le résidu sec dans les extraits fluides.
1903 — 265-272 : **Bourquelot** : Les extraits fluides.
1906 — 317 : **Weiss** : dosage de la glycérine dans les extraits fluides.
1910 — 467 : Compte-rendu de la Société de Pharmacie de Paris : Lettre de Bourquelot.
1912 — 349 : **Malaquin** : présence d' NH_3 dans l'extrait fluide pour sirop d'écorce d'orange amère.
1913 — 540 : **Boulard** : note sur le sirop Iodot. concentré.
1923 — 339 : **Meillère** : sur la réaction de Schlagdenhaufen.
1923 — 365 : D'après les Annales falsifications : Dosage de la glycérine.

La Pharmacie française :

- 1899 — Février, mars, avril, mai, juin, juillet :
Chamoin : La question des extraits fluides appliqués à la préparation de quelques sirops.
1910 — Décembre : **Goris et Arnould** : Extraits fluides et sirops.

L'Union pharmaceutique :

- 1874 — Juillet : **Fallières** : Les extraits fluides pour sirops.
1882 — Juillet, septembre : **Benoist**. id.
1894 — Janvier : **Delchevallerie** : Les extraits fluides.
1894 — Février, mars, avril, mai : **Ranwez** : Extraits fluides pour préparations extemporanées de sirops.

Répertoire de Pharmacie :

- 1894 — 10 novembre : **Champigny**.
1910 — 10 août : Décision des Inspecteurs de la Seine.

Bulletin de l'A. G.

- 1910 — Septembre : Protestation de l'A. G. contre la décision des inspecteurs concernant les extraits fluides.

Anjou pharmaceutique :

- 1920 — mai, juin, page 6 : **Boulard** : Notes sur les concentrés iodotanniques.

AUTEURS DIVERS :

- ASTRUC : Traité de Pharmacie Galénique, 1921, 2 volumes, Maloine : 714, 822, 831, 838, 845, 855, 858, 863.
- BENOIST : Union pharmaceutique : (1882, septembre) Les extraits fluides pour sirops,
- BOURGOIN : Traité de pharmacie, 444.
- BOURQUELOT : *Journal de Pharmacie et Chimie* : 1895, page 366. Note sur les réactions d'identité du sirop d'écorce d'orange amère et du sirop de rhubarbe composé.
Journal de Pharmacie et Chimie : 1903-265, 272. Article sur le travail de Warin : Etude comparative de quelques extraits fluides.
Journal de Pharmacie et Chimie, 1910-467. Lettre à la Société de Pharmacie et discussion provoquée par la décision des Inspecteurs en pharmacie, concernant la tolérance à apporter à l'emploi des extraits fluides pour sirops.
- BOULARD : *Bulletin Sc. pharmacolog.*, 1913, 540. Note sur le sirop Iodotannique concentré.
- Id. *Anjou Pharmaceutique*, 1920. Mai-juin, p. 6. Notes sur les concentrés iodotanniques.
- BUTTIN : *Journal Suisse de Chimie et de Pharmacie.* Zurich, 1912, n° 14, page 50. « Les extraits fluides pour sirops ».
- CAMBE : *Le Sirop de Tolu. Thèse Montpellier*, 1904 (pages 90 et suivantes).
- CHAMOIN : La question des extraits fluides appliqués à la préparation de quelques sirops : *Pharmacie française*, 1899 (février, mars, avril, mai, juin, juillet).
- CHAMPIGNY : *Répertoire de Pharmacie*. 10 novembre 1894. Note sur les extraits fluides. *Journal de Pharmacie et Chimie* : 1910, 467. Discussion sur les extraits fluides.
- CHAPUT : Extraits pharmaceutiques. Archives de médecine et pharmacie militaires. LXXVI, n° 5, mai 1922.
- DACLIN : *Bulletin Sc. pharm.*, 1909, 123, sur les extraits fluides.

- DAUSSE : Essai sur nos préparations galéniques. 1 volume 1908, page XVII et suivantes. Extraits Dausse, 1923. 1 plaquette, page 18.
- DELAGE : *Journal de Pharmacie d'Anvers*, 1908, LX IV, 263. Observation sur les extraits fluides d'ipéca composé pour sirop de Desessartz.
- DELCHEVALLERIE : *Union Pharmaceutique* : 1894, janvier. « Les extraits fluides ».
- DIVAI : Sur quelques extraits fluides : thèse Bordeaux. n. 23, 1903-1904.
- DUFAU : *Journal de Pharmacie et Chimie*, 1910, 467. Discussion sur les extraits fluides.
- DUYCK : « Les extraits fluides », travail présenté au Congrès de Pharmacie de Bruxelles, 1895, une plaquette.
- DULIERE : Dosage rapide des alcaloïdes dans l'extrait fluide de quinquina. « *Annales Ranwez*, XVII, 51 ».
- DUPUY : Traité de pharmacie. Page 527.
- FALLIERES : Les extraits fluides pour sirops. *Union pharmaceutique* : juillet 1874.
- GORIS : *Journal de Pharmacie et Chimie* : 1910, 467. Discussion sur les extraits fluides.
- GORIS et (Arnould) : *Extraits fluides et sirops. Bulletin des Sciences pharmacologiques*, 1910, 697. *Extraits fluides et sirops : Pharmacie Française*, décembre 1910.
- GUIGUES : Extraits fluides pour sirops : Note lue au Congrès scientifique de la Faculté de Beyrouth (mai 1900). Extrait du bulletin des travaux de la Société de pharmacie de Bordeaux (février 1901).
- HERET : *Journal de Pharmacie et Chimie* : 1910, 467. Discussion sur les extraits fluides.
- HERISSEY : Id.
- HUCKEL : *Union pharmac.* Juillet, 1882. « Les extraits fluides pour sirops ».
- JOANNIN : Les remèdes galéniques. (En publication chez Dausse.)
- JONAS : Les extraits fluides et les sirops. Rapport présenté au nom de la Société Royale de Pharmacie de Bruxelles à MM. le Président

et membres de la Commission de révision :
1901.

KAUFFEISEN : *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, 1909, 178. Opinion sur les Extraits fluides.

KELLER : Détermination du résidu sec dans les extraits fluides. *Apotheker zeitung*, tome XV, n° 75, page 655, 1900, et *Journal de Pharmacie et Chimie*. Page 29, 1901.

HUCKEL : *Bulletin des Sc. pharmaco.*, 1909, 178. Mode de préparation des sirops concentrés.

LINDE : *Journal de Pharmacie et Chimie*, 1894, t. 30, p. 161. Recherche de la glycérine.

LOMBART : *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, 1909, 178. Opinion sur les Extraits fluides.

MALAQUIN : Présence d'ammoniaque dans un extrait fluide pour sirop d'écorce d'orange amère. *Journal de Pharmacie et Chimie*, 1912, page 349.

MARANNE : Essai du sirop d'écorce orange amère. *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, 1911, 357.

MEILLERE : *Journal de Pharmacie et Chimie*, 1923, 337. Sur la réaction de Schlagdenhaufen.

MRASCK : *Pharm. Post.* 1899, 1-763 : sur les Extraits fluides pour sirops.

RANWEZ : Extraits fluides pour préparations extemporanées de sirops.
Journal de Pharmacie d'Anvers (janvier 1894).
Union pharmaceutique : février, mars, avril, mai, 1894.

SOCIETE DE PHARMACIE DE PARIS :

Discussion au sujet de la tolérance accordée aux sirops préparés avec des extraits fluides.
Journal de Pharmacie et de Chimie, 1910, 467.

WARIN : Etude comparative sur la préparation de quelques extraits fluides. — Thèse doctorat, Paris, 1901.

WEISS : Dosage de la glycérine dans les extraits fluides.
Journal de Pharmacie et de Chimie, 1906, 317.

FORMULAIRE DES HOPITAUX MILITAIRES :

Tome I. — Imprimerie Nationale, 1909.

Vu et bon à imprimer :

NANCY, LE 16 DÉCEMBRE 1924.

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,

L. BRUNTZ.

Vu et permis d'imprimer :

NANCY, LE 17 DÉCEMBRE 1924.

Le Recteur de l'Académie,

CH. ADAM,

Membre de l'Institut.

